

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914 — N° 91

Travail du Laboratoire du Service de M. le Dr Mollard

SUR UNE AFFECTION PARTICULIÈRE DE LA PLEVRE ET DU PÉRITOINE

SIMULANT LA TUBERCULOSE DE CES SÉREUSES

(Etude clinique et anatomo-pathologique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André JUGHON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 9 octobre 1889, à Saint-Chinian (Hérault)



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

1913

SUR UNE AFFECTION PARTICULIÈRE
DE LA PLÈVRE ET DU PÉRITOINE

SIMULANT LA TUBERCULOSE DE CES SÉREUSES

(Étude clinique et anatomo-pathologique)

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914 — N° 91

Travail du Laboratoire du Service de M. le Dr Mollard

**SUR UNE AFFECTION PARTICULIÈRE
DE LA PLÈVRE ET DU PÉRITOINE
SIMULANT LA TUBERCULOSE DE CES SÉREUSES**

(Etude clinique et anatomo-pathologique)

— — — — —
THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 décembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



PAR

André JUGHON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 9 octobre 1889, à Saint-Chinian (Hérault)



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

—
1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ Doyen.
J. COURMONT Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD.
Clinique ophtalmologique		X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		X...
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale		LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON(A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT.
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrége
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARJET.	MOURIQUAND.	FROMENT.
COMMANDEUR.	BRETIN.	ARLOING (F.).	THÉVENOT (Luc.).
NEVEU-LEMAIRE.	LERICHE.	GUILLEMARD.	PIERY.
LAROYENNE.	THEVENOT (Léon).	POLICARD.	COTTE.
VORON.	TAVERNIER.	GARIN.	DUROUX.
NOGIER.	CADE.	SAVY.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. RENAUT, Président; PAVIOT, Assesseur;
MM. POLICARD et SAVY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES SCEURS

Bien faible témoignage de
ma reconnaissance infinie.

AUX MIENS ET A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ~~AGRÉGÉ~~ J. RENAUT

*Professeur d'anatomie générale et d'histologie à la Faculté de Lyon
Correspondant de l'Institut*

Associé national de l'Académie de Médecine

Ancien médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous le prions d'agréer l'hommage
de notre respectueuse gratitude pour
l'extrême bienveillance avec laquelle
il nous a toujours reçu, et les con-
seils éclairés que sa haute autorité
nous a prodigués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REGAUD

de l'Institut Pasteur, de Paris.

Il nous a facilité l'entrée au labo-
ratoire d'histologie, puis il nous a
donné l'idée première de ce travail.
Qu'il veuille bien agréer nos senti-
ments de reconnaissance et nos plus
respectueux remerciements.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS POLICARD

ET SAVY

Ils ont bien voulu faire partie de
notre jury, nous les en remercions
très sincèrement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARD

Médecin des Hôpitaux

Il a mis à notre disposition les ressources de sa judicieuse compétence, en même temps qu'il nous accueillait avec la plus grande amabilité; nous le prions d'agréer l'expression de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVRE

Médecin des Hôpitaux

Par ses conseils éclairés et par la vivacité de son intelligence, il nous a rendu à la fois facile et agréable l'élaboration de ce travail. Nous le remercions particulièrement de nous avoir fourni la substance de notre discussion anatomo-pathologique — n'est-ce pas dire le meilleur de notre travail — et l'assurons de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUBREUIL

Nous adressons tous nos remerciements pour les conseils précieux de l'histologiste et pour l'amabilité avec laquelle il a mis à notre disposition les ressources de son talent de dessinateur.

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

En 1910, M. le docteur Mollard eut l'occasion d'observer, dans son service, à l'hôpital Saint-Pothin, une jeune malade présentant tous les symptômes d'une bacilliose pleuro-péritonéale subaiguë. A l'autopsie, ce diagnostic sembla tout d'abord se confirmer par l'examen macroscopique des lésions; mais une étude microscopique minutieuse, faite par M. Favre, démontra que l'on était en présence d'une *néoplasie* (1) *primitive généralisée de la plèvre et du péritoine*.

Nous avons cru faire œuvre utile en recherchant, dans les littératures médicales françaises et étrangères, si des cas analogues n'avaient pas été signalés.

..... Les observations complètes sont rares, les divergences nombreuses quand il s'agit de se prononcer sur la nature anatomo-pathologique de ces néoplasies.

Aussi, prenant notre observation pour centre, nous essaierons de cristalliser autour d'elle les matériaux recueillis et de montrer qu'il est des processus morbides, considérés par la grande majorité des auteurs comme

(1) Nous employons à dessein le mot « néoplasie », en attribuant à ce terme son sens anatomique le plus large, ne voulant rien présumer encore sur l'histogénèse ou l'étiologie d'affections si diversement interprétées par les auteurs.

étant de nature cancéreuse et qui donnent des syndromes pleuro-péritonéaux analogues, voire même identiques, à ceux que Fernel décrivait en 1884, devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris, à propos de la tuberculose des séreuses thoraciques et abdominale.

Notre modeste travail sera amplement récompensé si le clinicien, mis en garde contre une erreur de diagnostic, se retranche derrière une sage réserve et ne se hâte pas de porter un pronostic relativement favorable quand son malade peut être condamné, d'une façon certaine, et s'il n'abandonne pas, sur la table d'autopsie, avec l'étiquette banale de bacillose, des lésions si intéressantes pour l'anatomo-pathologiste.

Voici ce que nous avons observé :

- 1) Au point de vue clinique (CHAPITRE I) ;
 - 2) Au point de vue anatomo-pathologique (CHAPITRE II).
-

ÉTUDE CLINIQUE

OBSERVATION

Une jeune femme de chambre, G... F..., âgée de 20 ans, entre à l'hôpital Saint-Pothin, salle Sainte-Marie, service de M. Mollard, le 25 janvier 1910, avec des signes de pleurésie gauche.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ni dans ses antécédents collatéraux.

La malade elle-même n'a pas eu de maladie pendant sa première enfance, mais à 12 ans elle est atteinte d'un abcès ossifluent siégeant sur la face antérieure de la jambe gauche, abcès qui suppure pendant deux ans. Vers cette même époque, elle signale une adénite suppurée siégeant dans la région sous-maxillaire droite. Actuellement il ne reste plus de ces affections que des résidus et en particulier une cicatrice, déprimée, adhérente à la face antérieure du tibia gauche.

A 12 ans, elle voit apparaître ses premières règles qui, depuis, reviennent régulièrement à chaque période menstruelle.

Depuis deux ans, elle exerce à Lyon la profession de femme de chambre et a toujours joui de la meilleure santé.

Depuis une semaine environ avant son entrée à l'hôpital, la malade se plaint d'une sensation vague de malaise général, de maux de tête; puis, subitement, elle se sent oppressée et c'est dans cet état qu'elle est reçue salle Sainte-Marie.

Son état général paraît alors excellent, sa dyspnée est lé-

gère, 28 respirations à la minute, et voici ce que l'on observe à l'examen de ses différents appareils organiques :

Au thorax. — En arrière et du côté gauche, une matité absolue remontant jusqu'au sommet, en même temps une abolition totale des vibrations thoraciques.

A droite, la sonorité est normale à la percussion.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire n'est pas perçu dans toute la hauteur du poumon gauche. On note cependant aux deux temps de la respiration un souffle aigre ayant son maximum dans la fosse sous-épineuse. On constate également de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone. A droite, les deux temps de la respiration sont normaux.

En avant, à gauche, la matité atteint en haut la clavicule; elle efface en bas la sonorité de l'espace de Traube. L'auscultation fait entendre le même souffle inspiratoire et expiratoire que l'on percevait en arrière.

A droite, le murmure vésiculaire est intense, probablement par un phénomène de suppléance.

Quant aux symptômes fonctionnels, ils se bornent à une dyspnée légère, à une petite toux sèche, mais rare, et ne s'accompagnant pas d'expectoration.

Le cœur est manifestement déplacé: la pointe n'est pas nettement perçue, mais on sent un battement à droite du sternum et c'est à ce niveau que l'on entend les bruits du cœur avec le plus d'intensité. Son rythme est accéléré, tendant vers l'embryocardie. On ne note pas de souffle.

Le pouls est régulier, sa fréquence est de 120 pulsations à la minute.

L'appareil digestif ne montre rien de bien particulier; la langue est cependant légèrement saburrale.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Le système nerveux paraît normal.

Dans les urines, on ne trouve ni sucre, ni albumine.

La température égale 38°.

28 janvier. — G... F... est plus oppressée, sur sa face on note une légère cyanose. On se décide à pratiquer une thoracentèse dont voici les résultats :

Thoracentèse. — I. — 900 cc. de liquide très fibrineux.

Formule leucocytaire : lymphocytes et mononucléaires éosinophiles 5. p. 100.

31 janvier. — La malade tousse et expectore des crachats muqueux.

2 février. — Les signes fournis par l'auscultation ont considérablement changé. L'épanchement paraît se résorber rapidement : en avant, sous la clavicule, une sonorité skodique réapparaît. En arrière, la matité ne persiste plus que dans la moitié inférieure du côté gauche.

L'auscultation révèle : au sommet, quelques râles humides discrets et à la base une obscurité respiratoire allant jusqu'au silence complet dans les parties inférieures.

4 février. — L'épanchement augmente peu à peu et gagne les parties supérieures de la cavité thoracique gauche.

21 février. — L'état de la malade est resté à peu près stationnaire; mais, depuis deux jours, elle présente, au niveau de la moitié supérieure de l'avant-bras gauche, un léger œdème élastique, ne gardant pas l'empreinte du doigt. Les mouvements du membre sont douloureux; cependant la pression sur le trajet des veines ne provoque aucune souffrance, tandis qu'on ne perçoit pas de cordons indurés.

23 février. — L'épanchement pleural semble se résorber : la sonorité a réapparu au sommet, la matité subsiste à la partie moyenne; mais à la base, la percussion donne une sonorité tympanique.

Le murmure vésiculaire est perçu à l'auscultation, accompagné de quelques râles discrets dans les parties supérieures du poumon.

L'abdomen est volumineux, tendu; les flancs et l'hypogastre sont mats, cette matité se déplaçant facilement. On observe très nettement le signe du flot. Superposé à cette matité, on trouve du tympanisme.

La palpation de l'abdomen ne provoque pas de douleur. La malade raconte que ces phénomènes nouveaux ont apparu brusquement la nuit dernière.

La température, qui s'était légèrement élevée depuis trois jours, tend à reprendre son évolution antérieure.

Le poulx, très instable depuis l'entrée de la malade, bat avec une fréquence variant entre 90 et 100 pulsations à la minute.

3 mars. — L'épanchement pleural s'est à peu près entièrement résorbé, mais l'ascite, par contre, a considérablement augmenté. (La matité dépasse l'ombilic.) L'abdomen est très tendu.

L'oppression croissante de la malade décide à une paracentèse.

Paracentèse. — I. — 6 litres et demi de liquide légèrement trouble, de teinte hématique, très fibrineux.

Nombreux globules rouges.

Assez nombreux polynucléaires.

Quelques lymphocytes. Nombreuses cellules endothéliales.

10 mars. — Depuis la ponction abdominale, l'ascite n'a pas sensiblement augmenté. Par contre, l'épanchement pleural s'est reproduit. La matité remonte jusqu'au sommet gauche.

12 mars. — Nouvelle thoracentèse.

Thoracentèse. — II. — 1 litre de liquide très fortement hématique.

On constate aujourd'hui un gros œdème des lombes. L'œdème du membre supérieur gauche persiste sans modification.

15 mars. — L'épanchement pleural s'est reproduit, la matité atteint encore la partie supérieure du thorax à gauche.

18 mars. — L'ascite a considérablement augmenté; on fait une deuxième paracentèse.

Paracentèse. — II. — 7 litres de liquide chyloforme. Après centrifugation, on obtient un culot très hématique.

Cytologie. — Globules rouges.

Sur 100 éléments cellulaires : 50 polynucléaires, 40 lymphocytes, 10 cellules endothéliales.

31 mars. — La malade se plaint à nouveau d'être très oppressée.

De l'œdème, sans signes de phlébite, apparaît dans les

membres inférieurs; celui des lombes et du bras gauche persiste sans modification.

L'épanchement pleural reste stationnaire, mais l'ascite s'est reformée et la malade, très dyspnéique, réclame une paracentèse.

Paracentèse. — III. — 5 litres de liquide chyloforme, couleur café au lait.

Cytologie. — Nombreux globules rouges.

Nombreux mononucléaires.

Assez nombreux polynucléaires.

Quelques cellules endothéliales.

Tous ces éléments sont très altérés.

7 avril. — Depuis deux ou trois jours, G... F... se plaint d'une douleur siégeant dans la région sous-claviculaire gauche et provoquée par la toux. On constate, en effet, vers l'extrémité interne de la deuxième côte, au niveau de l'articulation chondro-costale, une petite saillie dure, paraissant adhérente à l'os sous-jacent; cette tuméfaction est douloureuse à la pression sans que les téguments soient modifiés à son niveau.

L'œdème des membres inférieurs et des lombes a augmenté d'une façon considérable. L'ascite se reforme, la matité dépasse l'ombilic.

L'épanchement pleural semble diminuer légèrement; on ne note plus que de la submatité dans la partie supérieure de la cavité pleurale gauche.

La malade se cachectise progressivement, son appétit est pourtant relativement conservé. Elle est sujette à des vomissements bilieux.

9 avril. — L'oppression de la malade décide une paracentèse.

Paracentèse. — IV. — 5 litres de liquide chyloforme. On constate, autour de l'ombilic, une rougeur inflammatoire. Au niveau de la cuisse gauche, très œdématiée, du liquide suinte à travers la peau, qui paraît saine.

11 avril. — Dyspnée intense : 40 respirations environ, s'exaspérant au moindre mouvement.

Le pouls est régulier, mais petit, de faible tension; sa fréquence égale 130.

Le cœur, déplacé, déborde le bord droit du sternum. Pas de souffles à l'auscultation; mais son rythme est fœtal.

Urines très uratiques, sans albumine.

Au poumon, matité dans toute la hauteur du poumon gauche, sauf au niveau de l'espace de Traube.

Rien de bien anormal du côté droit.

L'expectoration est légèrement muco-purulente.

13 avril. — Sous l'influence de 1 milligramme de digitaline, la dyspnée semble un peu moindre : 36 respirations environ. On perçoit 130 pulsations à la radiale.

La malade se sent mieux.

23 avril. -- Une nouvelle paracentèse est décidée pour combattre l'oppression croissante de la malade.

Paracentèse. — V. — 5 litres de liquide chyloforme légèrement hématique.

Presque immédiatement, la dyspnée augmente, des accidents asphyxiques se déclarent et la malade meurt six heures après la ponction.

En résumé, il s'agit d'une malade âgée de 20 ans, — ayant des antécédents personnels capables d'orienter vers le diagnostic d'un processus tuberculeux — présentant une pleurésie dont la première ponction donne un liquide à formule lymphocytaire. Cette pleurésie s'accompagne de température hectique et de symptômes fonctionnels insidieux. Puis l'affection gagne la cavité abdominale, les épanchements deviennent hématiques, enfin un^e ascite chyloforme apparaît. La malade se cachectise en l'espace de quelques mois, s'acheminant rapidement vers une terminaison fatale.

Seules les épreuves faites au laboratoire ont pu ébranler un moment la confiance que donnait la clini-

nique au diagnostic de bacillose pleuro-péritonéale (1). L'inoculation au cobaye pratiquée à deux reprises resta négative.

À l'autopsie, l'examen macroscopique des lésions ne devait pas permettre encore de déceler l'erreur et, tout en signalant l'absence de tuberculose viscérale, n'éliminait pas la possibilité d'une pleuro-péritonite à bacille de Koch, de type, il est vrai, un peu anormal.

Et c'est en feuilletant des observations analogues, désignées dans la grosse majorité des cas, comme nous vous l'avons déjà dit, sous le nom général de « cancer des séreuses », que nous pourrions tracer un parallèle entre le syndrome pleuro-péritonéal d'origine tuberculeuse et le syndrome pleuro-péritonéal qui nous occupe ; et que nous désignerons jusqu'à plus ample informé sous le nom éclectique de *syndrome pleuro-péritonéal néoplasique*.

Nous n'avons pas l'intention de tracer ici les différents symptômes du néoplasme pleuro-péritonéal. L'affection emprunte à son siège thoracique et abdominal des symptômes déjà décrits et souvent d'une façon minutieuse, soit par les auteurs qui se sont occupés de *néoplasmes pleuraux*, soit par ceux qui ont étudié les *néoplasmes péritonéaux*. Nous ne parlerons pas non plus des diagnostics qui peuvent se poser à propos d'affections dont la symptomatologie approche celle de la tuberculose des séreuses, ainsi les cirrhoses avec épan-

(1) Les examens cytologiques n'ont malheureusement pas été faits avec la minutie que comportait un cas aussi particulier — mais d'apparence relativement banale — ultérieurement nous avons en vain recherché les préparations pour compléter les lacunes de ces examens.

chement pleuro-péritonéal, la forme hépato-ascitique de la symphyse du péricarde, etc., etc.

Mais si nous consultons les différents traités de pathologie, nous trouvons à propos de la plèvre et du péritoine que, pour différencier le néoplasme de la tuberculose de ces séreuses, les auteurs donnent en faveur de cette dernière les caractères suivants : le jeune âge des malades — la température — les rémissions — la concomitance de lésions bacillaires viscérales, osseuses ou ganglionnaires — l'examen cytologique de l'épanchement et les différentes épreuves faites au laboratoire.

Nous allons montrer que tous ces symptômes existent, il est vrai, le plus souvent à propos de la tuberculose des séreuses, mais qu'ils peuvent se retrouver quelquefois dans les néoplasies diffuses de la plèvre et du péritoine.

Examinons :

1^o Les données cliniques ;

2^o Les données du laboratoire.

Les données cliniques

1^o **L'âge.** — La tuberculose pleuro-péritonéale existe le plus souvent chez l'adolescent et chez l'adulte, mais le néoplasme des séreuses peut se rencontrer également chez les jeunes sujets. Il suffit pour s'en convaincre, de jeter les yeux sur les différentes statistiques données à propos de tumeurs de la plèvre et du péritoine.

Pour le péritoine, Galvaing, en 1872, signale un cas à 32 ans. Chuquet, en 1884, donne la statistique suivante :

de 10 à 20 ans, 1 cas
— 20 — 30 — 9 —
— 30 — 40 — 3 —
— 40 — 50 — 4 —
— 50 — 60 — 13 —
— 60 — 70 — 4 —
— 70 — 80 — 3 —

et fait remarquer que le maximum de fréquence existe entre 20 et 30 ans puis de 50 à 60 ans. La même année Mongird recueillant 28 observations signale 8 cas avant 40 ans ; Glockner, en 1897, 8 cas avant 40 ans ; Barbier en 1909 observe 15 cas de péritonite cancéreuse primitive chez l'enfant ; Colwell et Musgrave, en 1910, sur 11 cas étudiés au Middlesex Hospital, décrivent un cas à 27 ans.

Pour la plèvre, Dieulafoy disait déjà en 1884 à la Société médicale des Hôpitaux de Paris : « Le cancer de la plèvre peut exister chez les jeunes et même les très jeunes sujets, on en a publié des observations chez des sujets de 28 ans, de 23 ans, de 22 ans, de 10 ans. »

Glockner sur 38 cas de "prétendus endothéliomes" de la plèvre, observe 11 cas avant 40 ans ; Bloch, en 1905, réunissant 63 observations, donne avant 40 ans la statistique suivante :

de 1 à 20 ans, 4 cas
— 20 — 30 — 8 —
— 30 — 40 — 8 —

et conclut que, tandis que le sarcome circonscrit de la

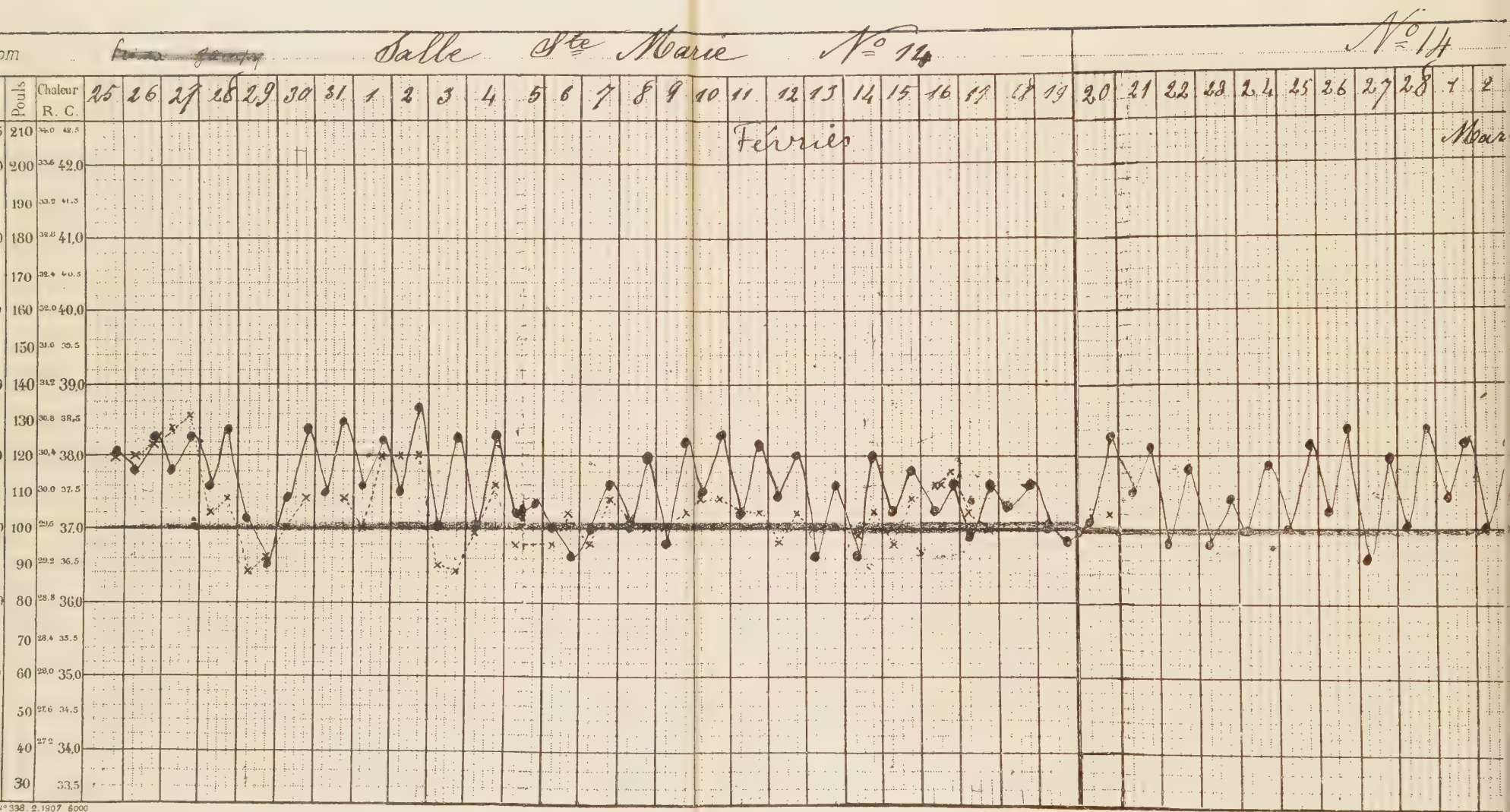
plèvre est une affection existant de préférence pendant l'adolescence et la jeunesse les *tumeurs diffuses* qu'il réunit sous le nom d'*endothéliomes*, surviennent à un âge plus avancé avec un maximum entre 40 et 60 ans.

Nous voyons donc que sans rien présumer encore sur la nature des néoplasies primitives des séreuses, celles-ci peuvent exister à tout âge.

2° **La température.** — On a signalé depuis longtemps l'existence de la température au cours de certaines affections cancéreuses. MM. Mollard et Sarvonnat ont particulièrement insisté sur ce sujet dans une discussion faite à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon en 1903. Chacun sait d'ailleurs que les sarcomes s'accompagnent fréquemment d'une élévation de la température locale (signe d'Estlander). Dans la forme spéciale qui nous occupe, la température a été notée par les différents auteurs qui se sont occupés du néoplasme de la plèvre et du péritoine. Il est des cas où la fièvre peut atteindre 40° et offrir le tableau dramatique d'une péritonite ou d'une pleurésie suraiguë (Pétrina, Regnault) mais de pareils faits s'observent en général dans la carcinose secondaire ou à la période terminale des tumeurs primitives.

Nous voulons insister spécialement sur cette forme subaiguë, sur cette fièvre oscillante à exacerbations vespérales qui oriente le plus souvent vers le diagnostic d'un processus tuberculeux.

Vitalien, Aslanian, Malmsten, Greenwood, Hofmohl, Pirkner, Regnault, Glockner, Podack, Bloch, Bertrand l'ont signalée, soit à propos du néoplasme de la plèvre, soit à propos du néoplasme du péritoine.



Nous reproduisons ci-contre une partie du graphique de la température de notre malade,

*
* *

Qu'il nous suffise d'ajouter que les auteurs, dont nous venons de citer les noms, ont observé une courbe à peu près semblable, une température dépassant rarement 39° et demeurant aux points déclives à quelques dixièmes de degré au-dessus de la normale.

Quelle est la pathogénie de cette fièvre hectique? Tient-elle au processus néoplasique? Est-elle due à une affection surajoutée? Ces deux facteurs s'unissent-ils? La question n'a pas été tranchée; pourtant Flouret, dans sa thèse sur « le cancer aigu à marche infectieuse », se range à la première de ces hypothèses. Quoi qu'il en soit, nous sommes loin du temps où Sydney Ringer et Walter Richards croyaient pouvoir, à l'aide du thermomètre, faire le diagnostic entre la tuberculose et le néoplasme pleuro pulmonaire (*Medical Times*, 10 mars 1886).

D'ailleurs, n'est-il pas utile de faire remarquer d'ores et déjà que nombreuses sont les affections, nées aux dépens du système lymphatique, classées par certains auteurs dans les affections cancéreuses, par d'autres dans les inflammations chroniques et qui s'accompagnent de température. Telles ces affections leucémiques, « ce véritable cancer du sang », ces pseudo-leucémies étudiées tout dernièrement au laboratoire de M. le professeur Renaut par notre camarade, le docteur Lacronique, et qui peuvent par leur généralisation aux tissus sous-séreux donner des exsudats de natures

diverses et qui ne sont pas sans analogies avec les cas qui nous occupent.

3° **Le Pouls.** — La fréquence du pouls dans les néoplasies des séreuses est d'observation courante. « Le pouls est presque toujours filiforme et rapide ». (Bloch.)

A son entrée, notre malade avait déjà 120 pulsations à sa radiale, tandis que la température était de 38°. Cette fréquence s'est maintenue pendant toute la durée de l'affection, et nous retrouvons cette rapidité constante dans les observations de Glockner (pouls 150, température 39°), de Podack (pouls 100 à 110, température de 37°6 à 38°), etc., etc.

Il n'est pas inutile de signaler la dissociation du rapport entre la température et le pouls. Est-elle due à une toxine hypothermisante sécrétée au niveau de la néoplasie, ou par un agent infectieux surajouté? L'accélération du pouls est-elle une conséquence des lésions néoplasiques atteignant les plexus cardiaques? Est-elle le résultat de la dyspnée mécaniquement provoquée par les épanchements ou d'une péricardite concomitante? Il est probable que toutes ces causes en sont des facteurs plus ou moins importants suivant les cas.

4° **L'indolence.** — Certes, le néoplasme pleuro-péritonéal peut évoluer sans souffrance véritable, mais il est impossible en généralisant ce fait de l'ériger en symptôme. Le point de côté, les frissons ont été signalés aussi bien dans les néoplasies des séreuses que dans la tuberculose (Glockner, Vitalien, etc.)

D'ailleurs, comme nous le verrons, le processus morbide peut envahir les parois thoraciques et abdominales,

rencontrer des filets nerveux et provoquer des névralgies atroces.

5° **Les antécédents des malades.** — Rokitsansky croyait à un antagonisme complet entre le néoplasme et la tuberculose. Leber, Virchow, Friedreich ont bientôt démontré qu'il n'en était rien, Henri Claude a même créé le terme « d'hybridité tuberculo-cancéreuse ». Toutes les irritations chroniques, qu'elles soient d'origine mécanique, chimique ou infectieuse, peuvent appeler sur les lésions qu'elles provoquent un néoplasme malin.

Bamberger et Wanderlich disent expressément qu'un exsudat fibrineux peut, aux dépens des éléments embryonnaires qu'il contient, donner naissance à des tubercules cancéreux. Bertrand, tout récemment (thèse de Montpellier, 1913), vient de soutenir cette opinion.

Tout cela ne vient-il pas donner aux antécédents tuberculeux une importance secondaire, dans le diagnostic qui nous occupe ?

Notre malade avait eu, à l'âge de 12 ans, une adénite et, vers la même époque, une suppuration chronique au niveau du tibia, lésions que M. Mollard croit avoir été de nature bacillaire.

Dans l'observation de Vitalien, que nous rapportons, la malade avait une sœur atteinte de laryngite chronique, une seconde morte de tuberculose pulmonaire. Glocker a signalé plusieurs fois la bacilliose dans les antécédents de ses malades. Quelquefois même il a retrouvé, à l'autopsie, des lésions tuberculeuses en pleine évolution.

D'autre part, Laserre ne dit-il pas, dans sa thèse sur la tuberculose pleuro-péritonéale : « L'hérédité, qui

« joue un rôle dans les diverses manifestations tuberculeuses, est-ici de peu de valeur. Les auteurs, en particulier Fernet et ses élèves, ont été eux aussi « frappés de cette particularité ».

6° **Les rémissions.** — Il est vrai que les affections néoplasiques de la plèvre et du péritoine présentent, dans la majorité des cas, une évolution progressive et fatale, mais des rémissions ont été signalées par plusieurs auteurs. Galvaing en particulier s'exprime ainsi, à propos de la péritonite cancéreuse : « Cette « rémission n'est pas exceptionnelle et on doit tenir « compte de ce fait ».

D'ailleurs, attendre une rémission pour établir un diagnostic, n'est-ce point avouer une impossibilité présente ?

7° **Les adénopathies.** — **Les généralisations.** — L'adénopathie, dans le néoplasme des séreuses, se retrouve avec ses caractères ordinaires de dureté et d'indolence ; mais elle n'a pas en elle-même une grande valeur diagnostique (Jaccoud). Pourtant, il est juste de signaler qu'elle atteint avec prédilection certains groupes ganglionnaires. Les ganglions sus-claviculaires (Jaccoud-Troisier) ; les ganglions inguinaux (Chomel-Guéneau de Mussy-Bouveret-Viannay) et l'atteinte de ces derniers serait un symptôme capital de néoplasme du péritoine.

Pour terminer cette étude clinique, nous devons signaler les généralisations du processus cancéreux aux parties accessibles à l'exploration manuelle. Guéneau de Mussy signale la propagation aux sacs herniaires. Par le toucher rectal ou vaginal, on pourra atteindre,

dans le Douglas, des nodosités, des épaissements de la séreuse, qui pourront orienter le diagnostic. Catteau signale une induration et quelquefois une ulcération de la région ombilicale.

La propagation aux muscles et au tissu cellulaire sous-cutané des parois thoraco-abdominales donnera un élément d'une valeur réelle.

Lavocat, Millard, Neelsen, Glockner, Podack, Vinet, Triviot ont insisté spécialement sur ces nodules indolores, durs que l'on perçoit sous la peau et qui sont formés des mêmes éléments néoplasiques que ceux de la tumeur dont ils sont issus. Nous avons signalé dans notre observation une tumeur au niveau de l'extrémité interne de la 2^e côte gauche. De même, pourront se développer aux orifices de ponction de véritables greffes. (Podack).

Mais ces néoformations ressemblent encore à ces abcès froids tuberculeux intra-pariétaux rencontrés dans les pleurésies ou les péritonites bacillaires; d'ailleurs elles sont excessivement rares (Barbier-Podack).

Nous ne nous attarderons pas à discuter les différents signes donnés par certains auteurs pour éclairer un diagnostic aussi ardu que celui qui nous occupe. Disons seulement que Fraenkel signale une constriction de la paroi thoracique du côté malade; Purjesez, un affaissement des espaces intercostaux; Peter, l'absence de son skodique sous-claviculaire; Moutard-Martin, l'absence du retour de ce son skodique après la thoracentèse; Aimé Quinard, enfin, énumère ce qu'il appelle « les petits signes du cancer abdominal ». Tous ces faits contestables et contestés n'ont guère plus de valeur

diagnostique que les complications toxémiques : cachexie, œdème, phlébite, etc., etc.

Après cette discussion, nous voyons que si dans la majorité des cas on peut, au lit du malade, avoir de grandes présomptions en faveur, soit de la tuberculose, soit d'une néoplasie des séreuses abdominales, ou thoraciques, quelquefois cependant le diagnostic pourra rester en suspens et il suffit de lire les discussions des anciens cliniciens qui n'avaient pas encore appelé à leur aide les ressources du laboratoire pour se convaincre de leur embarras. — Cruveilhier disait, à propos d'un néoplasme diffus du péritoine : « Je diagnostique
« une péritonite chronique latente dont j'ai eu l'occasion
« de voir plusieurs exemples qui m'avaient présenté
« les mêmes caractères cliniques. Le malade mourut le
« lendemain. L'autopsie démontra que le péritoine était
« en pleine dégénérescence cancéreuse ».

Laserre, en parlant de la tuberculose pleuro-péritonéale, s'exprime ainsi à propos du diagnostic : « M. Fer-
« net a souvent insisté devant nous sur les difficultés
« de ce diagnostic et il nous a cité à ce propos un cas
« des plus typiques (voir observation). On ne pouvait
« que faire des suppositions sur la nature de cette affec-
« tion, cependant, vu la plus grande fréquence des mani-
« festations tuberculeuses, vu la marche subaiguë de
« l'affection, on s'arrêta à l'idée d'une tuberculose pleu-
« ro-péritonéale », tandis qu'un examen histologique décela une néoplasie diffuse cancéreuse.

Les Données du Laboratoire

Si l'on ponctionne une cavité séreuse atteinte d'affection néoplasique, on est frappé de la rapidité avec laquelle se reforme cet épanchement (1).

Dieulafoy cite une observation de pleurésie cancéreuse où, dans l'espace de 5 mois, 35 ponctions furent pratiquées et 20 litres de liquide franchement hémorragique furent extraits. Desnos (in thèse Arnault de la Ménardière) rapporte un cas ayant nécessité 30 ponctions donnant 40 litres de liquide. On comprend sans peine que ces thoracentèses, le plus souvent nécessitées par des accidents asphyxiques, soient une cause d'affaiblissement pour le malade.

Bloch réunissant 40 cas, donne le tableau suivant :

NOMBRE DE PONCTIONS	ENDOTHELIOMES	SARCOMES
1	16 cas	6 cas
2 à 4	16 —	3 —
plus de 4	5 —	2 —

Ces récidives rapides donnent de grandes présomptions en faveur du néoplasme, mais il est des cas cependant où l'épanchement pleural ou péritonéal ne se reforme pas aussi fréquemment et aussi rapidement. L'état de notre malade n'a exigé en l'espace de 3 mois que 2 thoracentèses. Il est vrai que dans le même temps 5 paracentèses furent pratiquées.

(1) Ce fait aurait du sans doute être étudié dans le paragraphe précédent ; si nous le décrivons ici, c'est afin de ne pas le séparer de l'examen cytologique de l'épanchement.

Dieulafoy avait d'ailleurs signalé des exceptions pour la plèvre. — Colrat, à propos de deux cas de péritonite cancéreuse, dit : « L'ascite peut disparaître dans la « carcinose péritonéale. Elle peut disparaître au cours « d'une péritonite tuberculeuse et ces faits imposent la « plus grande réserve pour le diagnostic et le pronostic. »

LE NÉOPLASME DES SÉREUSES PEUT DONNER
DES ÉPANCHEMENTS DE DIFFÉRENTES NATURES :

1° *Séreux* ou *séro-citrins*,

2° *Hémorragiques*,

3° *Chyliformes*.

1° Les *épanchements séreux* ou *séro-citrins* sont assez fréquents. Podack les a rencontrés dans un tiers des cas et croit qu'un épanchement séreux siégeant dans la plèvre indique ordinairement que le processus morbide a son siège primitif dans le péritoine et inversement. Mais cet épanchement séreux se rencontrant dans de nombreuses affections non néoplasiques, nous ne nous y attarderons pas.

2° *Hémorragiques*. — Moutard-Martin, en 1878, étudiant les épanchements hémorragiques des séreuses, se soulève contre Trousseau et Barth qui, selon lui, ont exagéré la fréquence de l'hémorragie pleurale dans le cancer de la plèvre. Dieulafoy, dans une discussion à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, en 1886, signale la difficulté du diagnostic entre un épanchement hémorragique d'origine bacillaire et un épanchement hémorragique d'origine cancéreuse.

M. Bard, de Genève, essaie pourtant de les différencier et constate dans les épanchements d'origine néoplas-

que une altération très grande de globules rouges. Il conclut après ses études comparatives des épanchements pleuraux ou péritonéaux d'origines diverses, que l'épanchement cancéreux possède une action hémolytique sur les globules du porteur, action qui fait défaut aux épanchements d'origine infectieuse.

« Je n'ai jamais vu, dit-il, de liquide hémorragique « d'origine cancéreuse sans hémolyse, de sorte que si « cette dernière n'est pas exclusive aux épanchements « cancéreux, du moins elle paraît être dans ces derniers, « lorsqu'ils sont spontanément hémorragiques, une « règle assez générale, peut-être un phénomène absolu- « ment constant. » Podack attribue à l'intensité hémorragique de l'épanchement une valeur pronostique indiquant un processus relativement aigu.

3° *Epanchements chyleux ou chyloformes.* — Les épanchements chyleux ont été signalés au cours des néoplasmes des séreuses aussi bien qu'au cours de la tuberculose et des inflammations chroniques du péritoine et de la plèvre (Vitalien, Depoix, Jousset, Podack, Glockner). Sa pathogénie tient, en effet, à des causes diverses. — Tantôt c'est un noyau néoplasique extra ou intra-lymphatique qui obture ce vaisseau et amène sa rupture (Quincke) ou bien c'est un épanchement primitivement graisseux, comme le veut Debove. Guéneau de Mussy pense au contraire qu'il est dû à une dégénérescence graisseuse des cellules de l'exsudat et en particulier des cellules cancéreuses.

L'ascite laiteuse, non chyleuse, sans granulations graisseuses, non influencée par le régime gras (Strauss, Cecconi) a été signalée aussi bien dans la tuberculose

que dans le néoplasme, et Lion pense que, dans cette dernière affection, elle est due à une désintégration des éléments néoplasiques.

Cytologie des épanchements

A côté des globules rouges, on trouve dans les épanchements néoplasiques :

1° Des lymphocytes, des mononucléaires, des polynucléaires, en proportions variables ;

2° Des éosinophiles, et MM. Lesieur et Favre ont insisté sur leur constance.

3° Des éléments cellulaires auxquels les auteurs ont attribué une importance particulière pour l'établissement du diagnostic.

Ehrlich donne comme un signe pathognomonique la présence de cellules, isolées ou réunies en placards, possédant un noyau rond ou ovale avec un ou plusieurs nucléoles. Ces cellules présentent un aspect vacuolé tantôt ressemblant à une écumoire, tantôt possédant de grosses vacuoles rejetant le noyau à la périphérie, celui-ci paraît alors être le châton dont la cellule serait la bague. Ces cellules sont chargées de granulations graisseuses, Bizzozero les considérant comme des cellules dégénérées, désigne cet état vacuolé sous le nom de dégénérescence cystique.

M. Regaud a observé dans le service de M. Humbert Mollière trois cas de carcinose primitive du péritoine, après une série de recherches, il conclut : que, dans l'as-

cite d'origine cancéreuse, on rencontre deux sortes d'éléments cellulaires nucléés.

1° Des globules blancs de la lymphe et du sang, des leucocytes avec leurs différentes variétés.

2° « Des cellules épithélioïdes ». Ces cellules, quelquefois de dimensions énormes (20 à 30 fois le diamètre d'un érythrocyte), sont irrégulièrement globuleuses, avec un ou plusieurs noyaux ovalaires, deux ou plusieurs nucléoles.

Le protoplasma de ces cellules renferme des granulations plus ou moins abondantes et par suite plus ou moins volumineuses d'une substance claire, transparente, d'apparence séreuse.

A côté de ces grandes cellules, on trouve des éléments semblables, mais de diamètre beaucoup plus réduit. Il existe du reste tous les intermédiaires entre ces deux termes extrêmes. Dans tous ces éléments, on a signalé des granulations graisseuses.

Les grosses cellules connues, depuis Virchow, sous le nom de cellules physaliphores, ont été signalées dans d'autres sérosités pathologiques et même dans des sérosités normales. Ranvier les a trouvées dans la séreuse péritonéale de certains animaux et notamment du chat.

M. Regaud voit dans ces éléments « une cellule endothéliale du péritoine infecté et cancéreux. » « M. le professeur Renaut, dit-il, qui a contrôlé nos recherches, partage notre opinion au sujet de la nature cancéreuse des cellules épithéliales de l'ascite cancéreuse ».

En somme, sous l'influence de l'agent cancéreux, la cellule endothéliale récupère les fonctions de mobilité,

de sécrétion raghiocrine, de reproduction, de la cellule connective qu'elle était, avant de l'immobiliser à la surface de la séreuse (Ranvier, 1891 ; Cornil, 1897 ; Renaut, 1909 ; Renaut et Dubreuil, 1909). Ces cellules libérées deviennent excessivement actives, présentent de nombreuses figures de karyokinèse et sont capables d'aller greffer à distance un foyer cancéreux nouveau. Si ces cellules se réunissent parfois en placards :

« Nous pensons, dit M. Regaud, que le groupement
« des cellules cancéreuses est dû à la coagulation fibrineuse et ce n'est pas un caractère primordial ».

Ainsi, la présence de ces éléments dans un épanchement aurait une grande valeur pour l'établissement du diagnostic de néoplasme.

La présence de glycogène dans certaines cellules a été considérée aussi comme un bon signe en faveur du néoplasme. On le décèle ordinairement en traitant ces cellules par une solution faible d'iode, qui colore le glycogène en brun acajou (réaction de Quincke). Podack insiste particulièrement sur la valeur de cette réaction. Nous savons en effet, depuis Brault, que cette fonction glycogénique est liée « à la puissance d'expansion des
« tumeurs et à la rapidité de leur évolution ». Lépine, Jaboulay ont spécialement insisté sur la glycogénie des cellules cancéreuses. Mais, depuis les expériences de Claude Bernard, on sait bien aussi que la glycogène se détruit rapidement en présence d'un liquide aqueux. On s'expliquera ainsi la rareté du glycocène dans les cellules d'un épanchement et la rapidité de sa disparition.

La dégénérescence graisseuse des cellules a été consi-

dérée par Quincke et Fraenkel comme une constatation importante en faveur du cancer. Ils décrivent même dans les épanchements des grains graisseux isolés, d'aspect mûriforme. Lennhartz, Glockner, Podack en ont rapporté des exemples

Widal et Ravaut ont montré que les formules cytologiques sont beaucoup moins précises dans les épanchements péritonéaux que dans les épanchements pleuraux. Les premiers subissant des modifications pendant les périodes digestives et quelquefois avec le régime du malade. La valeur du cyto-diagnostic en serait donc diminuée ; pourtant M. Cade après avoir étudié 7 cas d'ascite cancéreuse donne des formules cytologiques à peu près semblables à celles que nous avons étudiées pour la plèvre et il conclut « que le cyto diagnostic mérite presque son nom, c'est-à-dire apporte au diagnostic un élément qui nous paraît être de grand poids ».

Madame Giard-Mangin a proposé une nouvelle épreuve diagnostique basée sur l'étude de la toxicité des épanchements. Elle a démontré que tandis qu'il suffit de 15 cc. de sérosité cancéreuse pour tuer un lapin de 1 kilog, une quantité double et même triple de sérosité tuberculeuse n'amène chez cet animal aucun phénomène d'intoxication.

N'ayant pu caractériser le néoplasme, le clinicien sera-t-il plus heureux pour affirmer la nature tuberculeuse ou non d'un épanchement ?

1° La recherche du bacille de Kock dans le culot de centrifugation est le plus souvent négative.

2° Debove a conseillé de faire la réaction à la tuber-

culine en employant le liquide de l'épanchement. Combien de critiques peut-on faire à ce procédé ou aux procédés similaires !

3° Le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont manque dans 10 à 15 % des pleurésies nettement tuberculeuses ; de plus « la sérosité pleurétique est rarement agglutinante chez les malades qui meurent de leur pleurésie. »

4° L'inoculation au cobaye, donnera des résultats précieux. Deux fois chez notre malade, le liquide pleural a été inoculé sans résultat. Mais cette épreuve, doit être faite suivant certaines règles, il faut employer de grosses quantités de liquide, pratiquer l'inoculation dans le péritoine. C'est ainsi que par une technique plus rigoureuse on a pu montrer la nature tuberculeuse de certains épanchements, nature qui jusqu'ici avait été contestée. Monsieur Roque et ses élèves l'ont fait tout récemment pour l'ascite des cirrhotiques. Cependant il faut bien avouer qu'il est des pleurésies nettement tuberculeuses dont la sérosité des épanchements n'arrive pas à infecter le cobaye (Netter).

Nous allons maintenant parler d'un procédé d'investigation dont on a beaucoup parlé au dernier Congrès de Chirurgie à Londres : l'examen biopsique.

Examen biopsique.

Signalons en passant que la radiographie, dans le cas de néoplasie diffuse n'apportera pas d'éléments diagnostiques bien importants.

Tuffier et Manty ont montré qu'une simple ponction pouvait ramener une parcelle du néoplasme au bout de

l'aiguille parcelle suffisante pour éclairer le diagnostic après un examen microscopique.

Roussy a préconisé récemment d'extraire, par une petite opération chirurgicale, une faible partie de la néoplasie, rajeunissant ainsi le procédé un peu barbare et aveugle du harponnage.

L'examen biopsique sera particulièrement facile quand on pourra prélever un ganglion ou encore mieux un de ces nodules cancéreux qui se forment dans les parois thoraciques et abdominales ou encore aux orifices de ponction.

Jacobeus, de Stockholm, a décrit, au congrès de Londres, ce qu'il désigne sous les noms de laparoscopie et de thoracoscopie. Par ces procédés il croit pouvoir établir un diagnostic entre les lésions néoplasiques diffuses et les lésions bacillaires. Il cite plusieurs cas où il trancha un diagnostic hésitant entre ces deux affections. Löhlein n'avait-il pas proposé d'ouvrir le cul-de-sac de Douglas par voie vaginale et d'examiner la séreuse à l'aide d'un spéculum !!

Tous ces procédés nous paraissent un peu audacieux et d'ailleurs il est permis de croire que nombreux sont les cas où la laparoscopie et la thoracoscopie seront impuissantes à établir ou à confirmer le diagnostic que nous discutons. MM. Bret et P. Courmont rapportent une observation où, même après une laparotomie, le diagnostic de tuberculose fut affirmé, quand un examen anatomo-pathologique ultérieur révéla une carcinose péritonéale.

Aimé Guinard s'exprime ainsi à propos de ce diagnostic : « Pour la tuberculose péritonéale le diagnostic

« est souvent impossible, non seulement par la clinique
« mais encore lorsqu'on a le péritoine sous les yeux et
« les viscères abdominaux dans la main. »

Dans notre cas, même à l'autopsie, le diagnostic de pleuro-péritonite tuberculeuse fut maintenu et tous les procédés d'exploration directe du péritoine et de la plèvre auraient certainement échoué.

Nous n'avons donc point exagéré lorsque, au début de ce chapitre clinique, nous avons signalé les incertitudes et quelquefois même l'impossibilité du diagnostic entre la tuberculose et les néoplasies diffuses des séreuses pleuro-péritonéales.

Barbier, en 1909, résume en ces mots l'opinion générale des cliniciens : « Tout cela doit faire penser
« combien délicat, combien difficile sera le diag-
« nostic entre ces deux affections. Aussi certains
« auteurs, même prévenus, examinant leur malade
« chaque jour, mais se basant sur ce fait de la fré-
« quence de la tuberculose par rapport au néoplasme,
« ont-ils fait le diagnostic de celle-là alors qu'ils se
« trouvaient en présence de celui-ci ».

Nous ne pouvons que souscrire pleinement à cette opinion en faisant remarquer que des cas analogues au nôtre ont dû passer inaperçus et qu'il serait utile, dans les affections des séreuses, de chercher à faire toujours et systématiquement la preuve de leur nature tuberculeuse.

Ainsi, sans doute, on trouverait des cas plus nombreux que l'on ne le pense à l'heure actuelle où des lésions néoplasiques ou inflammatoires doivent être incriminées.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Suivant le plan que nous nous sommes imposé nous allons tout d'abord donner les résultats que nous ont fourni l'autopsie de notre malade et l'examen microscopique de ses lésions. Puis, dans un exposé aussi bref que possible, nous rappellerons les interprétations diverses, données par les différents auteurs à propos de cas similaires. Enfin nous terminerons par une discussion de ces interprétations.

I

A. — RÉSULTATS FOURNIS PAR L'AUTOPSIE DE NOTRE MALADE

A l'ouverture du thorax, on trouve dans la cavité pleurale gauche 4 litres environ de liquide hémattique refoulant le poumon vers le hile.

A la base de la cavité pleurale droite il existe une symphyse totale entre la plèvre viscérale et la plèvre diaphragmatique. En enlevant le poumon on trouve à ce niveau 2 à 3 cavités, pleines de liquide hémorragique, et dont la plus importante correspond à la scissure interlobaire.

Le poumon gauche (170 gr.) est complètement atelectasié recouvert de néo-membranes grisâtres d'une épaisseur de 2 mm. environ.

Le poumon droit (730 gr.) présente à la coupe des lésions de bronchite généralisée et à la base de petits foyers de broncho-pneumonie. Dans les 2 poumons on ne décèle aucune lésion tuberculeuse en évolution ou cicatricielle.

Le péricarde, le cœur (230 gr.) l'aorte sont sains.

Les ganglions trachéo-bronchiques un peu hypertrophiés.

A l'ouverture de l'abdomen, on trouve des altérations généralisées du péritoine.

Ces altérations sont de deux sortes :

a) Des lésions d'apparence banale constituées par des exsudats fibrineux abondants et prédominant au niveau de l'arrière cavité des épiploons.

b) La séreuse intestinale et le mésentère présentent sur un fond rouge congestionné un semis de granulations fines donnant au toucher la sensation fournie par un papier verré.

Les replis péritonéaux sont épaissis et retractés ; le grand épiploon en particulier forme une corde transversale tendue d'un hypochondre à l'autre et adhérent par places au péritoine pariétal.

Les anses grêles sont à peu près libres ; une seule fois, on note des adhérences entre deux circonvolutions voisines.

Le foie est volumineux (1800 gr.) ; son parenchyme mou, congestionné, légèrement graisseux, entouré dans une gangue de périhépatite.

La rate (260 gr.) est hypertrophiée et présente de la périsplénite.

Rien à signaler aux reins (ensemble 320 gr.), ni aux capsules surrénales.

Les veines du bras sont libres.

B. — EXAMEN HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS

L'examen histologique a porté sur la paroi intestinale et sur divers fragments du péritoine, particulièrement sur le mésentère.

Les coupes ont été fixées au formol, puis colorées par divers procédés : hemateine eosine ; hemateine picroponceau (méthode de Curtis) ; enfin, quelques-unes par le bleu de Unna.

Lorsqu'on examine, à un très faible grossissement (object. II, oculaire O), une coupe soit du mésentère, soit de la paroi intestinale, on observe un épaissement considérable du tissu sous-péritonéal et, dans ce tissu, des nodules qui d'ailleurs sont parfaitement visibles à l'œil nu.

Le nodule que nous avons examiné plus particulièrement siège au niveau de l'intestin ; son volume est celui d'une lentille, et il tranche nettement par sa coloration foncée sur l'ensemble du tissu sous-péritonéal, beaucoup moins dense, dans lequel il est plongé.

Au niveau du mésentère, entre les deux feuilletts de la séreuse, ces nodules apparaissent avec les mêmes dimensions, la même netteté, le même aspect ovalaire à contours francs.

Nous allons examiner successivement :

1° *La paroi intestinale ;*

2° *Le mésentère.*

I. — PAROI INTESTINALE

A un faible grossissement, les lésions semblent uniquement localisées dans la tunique sous-péritonéale. Les villosités et la couche glandulaire intestinales ont, en grande partie, disparu, soit par suite d'une fixation défectueuse, soit par altération cadavérique.

La musculaire muqueuse apparaît très nettement, ainsi que la musculuse.

La région sous-péritonéale est considérablement épaissie (Pl. I, fig. 1). Cet épaississement est plus particulièrement marqué au niveau du nodule que nous avons signalé et qui soulève, pour ainsi dire, le tissu sous-péritonéal.

Le nodule lui-même paraît constitué à ce très faible grossissement par de *petits amas d'aspect lymphoïde*, sombres, plus ou moins réguliers, plongés dans un tissu riche en cellules, mais beaucoup plus clair.

Dans les parties périphériques de ce nodule, on aperçoit des cavités le plus souvent arrondies, parfois, irrégulières et *paraissant cloisonnées*, à la façon de certaines cavités lymphatiques valvulées. Ces cavités contiennent des cellules en plus ou moins grande adondance.

Ce nodule est plongé dans un tissu cellulo-adipeux paraissant à ce grossissement absolument normal. On remarque cependant l'existence de vaisseaux volumineux, qui paraissent correspondre à des veines très dilatées (Pl. I, fig. 1). Enfin, on note qu'en certains points,

le tissu sous-péritonéal est parcouru par des trainées de tissu conjonctif relativement dense. Ce tissu est particulièrement développé immédiatement au-dessous de la surface péritonéale. Cette surface présente encore de petites saillies, de petites dépressions et, par endroits, des cavités irrégulières bourrées de cellules analogues à celles que nous aurons à signaler à la périphérie du nodule.

En résumé, à ce faible grossissement, les lésions paraissent uniquement localisées au tissu sous-péritonéal, énormément épais, contenant des nodules parfaitement limités, que nous allons étudier d'une façon plus minutieuse.

A un grossissement plus fort (objectif à immersion 1/12, oculaire 2), on constate qu'il ne reste plus de la muqueuse intestinale que des débris glandulaires d'apparence normale, en aucun point on ne décèle des altérations pouvant faire supposer un néoplasme à départ glandulaire.

La musculaire muqueuse est parfaitement conservée.

Il en est de même de la musculeuse qui ne présente aucune infiltration cellulaire; cependant entre les deux couches de cette dernière tunique on note l'existence d'assez nombreuses cavités allongées, tapissées par un endothélium (Pl. II, fig. 3). Ces cavités sont évidemment de nature lymphatique, elles ne contiennent aucun élément sanguin, mais renferment des cellules polymorphes analogues en tous points à celles dont nous aurons à décrire les caractères en étudiant les cavités que nous avons signalées à la périphérie de nodules sous-péritonéaux.

Nous arrivons maintenant à la couche sous-séreuse, la plus intéressante par les lésions qu'elle renferme. Nous étudierons d'abord la constitution du nodule, puis celle du tissu sous-péritonéal qui l'entoure.

Le Nodule. — Le nodule est formé à sa partie centrale par un tissu réticulé. A la formation de ce réticulum contribuent des cellules anastomosées par leurs prolongements et qui présentent l'aspect de cellules fixes du tissu connectif.

De plus, il existe dans ce réticulum, ainsi que le montrent les colorations électives du tissu connectif, quelques fines fibrilles collagènes. Cet aspect réticulé est particulièrement net dans les régions claires du nodule.

En certains points ce tissu est comblé par des amas de petites cellules rondes très serrées les unes contre les autres. Ces cellules fortement colorées, à protoplasme très réduit, ont l'aspect de petites cellules lymphoïdes telles qu'on les observe au niveau du follicule clos des ganglions lymphatiques.

Au sein de ces points lymphatiques du nodule il n'est pas rare de constater des cellules plus volumineuses, à gros noyaux, plus claires, et qui paraissent être des cellules modifiées du réticulum.

En dehors des points lymphatiques, les zones claires du nodule sont formées par des cellules anastomosées, la plupart d'entre elles rappelant les cellules fixes du tissu connectif; quelques-unes cependant, beaucoup plus anormales, présentent un noyau irrégulier et volumineux. D'autres relativement rares présentent des vacuoles qui tendent à refouler le noyau ou qui donnent au corps cellulaire un aspect d'écumoire (Pl. II, fig. 4 (e)).

On peut trouver entre ces cellules et les cellules connectives fixes d'apparence normale toute une gamme de transition.

Enfin dans les régions claires du nodule on note quelques plasmazellen et quelques rares mastzellen.

A mesure que l'on se rapproche de la périphérie du nodule on voit des cavités de dimensions très variables : les unes sont lâches, d'autres réduites. Quelquefois on note à leur intérieur des sortes de cloisons (Pl. II, fig. 3) de véritables valvules analogues à celles que l'on trouve au niveau des lymphatiques.

Ce sont en effet indubitablement des cavités lymphatiques, leur endothélium est partout très nettement visible tantôt adhérent étroitement au pourtour de la cavité tantôt détaché et séparé de la paroi. Les cellules de cet endothélium paraissent peut-être un peu plus volumineuses qu'à l'état normal, leurs noyaux semblent faire des saillies plus accusées.

Ces cavités lymphatiques contiennent à leur intérieur des cellules parfois très nombreuses, tantôt disposées sans ordre dans leurs lumières, tantôt groupées en placards, parfois réunies en amas pseudo-tubuleux quelques-uns très réguliers. (Pl. II, fig. 3 (c)).

Ces cellules sont de taille variable, les plus petites ont la dimension d'un gros mononucléaire; leurs noyaux généralement arrondis, parfois un peu irréguliers, présentent un fin réseau de chromatine et un nucléole central : notons que ce dernier n'est pas absolument constant.

Le protoplasma forme autour du noyau une large zone, on ne voit dans ces cellules aucune figure de

karyokinèse pas plus d'ailleurs que des figures pouvant faire penser à des divisions directes.

Les modifications les plus intéressantes de ces éléments portent sur leur protoplasma. Dans bon nombre d'entre eux on voit apparaître au sein du cytoplasme des petites vacuoles, tantôt nombreuses, de tailles égales, donnant à l'ensemble un aspect réticulé, tantôt plus considérables, ces vacuoles sont moins nombreuses et refoulent le noyau. Une disposition des plus caractéristiques est celle que réalise dans quelques cellules la présence d'une très grande vacuole refoulant le noyau qui forme alors sur un des bords de l'élément cellulaire une saillie en châton de bague (Pl. I, fig. 3).

Il ne nous a pas été possible de caractériser la substance contenue dans ces vacuoles, elle ne s'est colorée par aucun des réactifs que nous avons employés pour l'examen des coupes.

Entre ces éléments cellulaires on voit apparaître quelques lymphocytes absolument typiques et d'ailleurs rares.

Le nodule que nous venons de décrire est plongé dans le tissu cellulo-adipeux sous-péritonéal ; ce tissu, dans la plus grande partie de son étendue, est formé par des loges adipeuses qui ne paraissent présenter aucun caractère anormal. En quelques points cependant, le protoplasma des cellules adipeuses tend à augmenter de volume et à occuper l'espace primitivement réservé aux substances grasses.

Immédiatement au-dessous du péritoine on trouve une bande de tissu plus compact, avec de larges fibrilles

conjonctives dans l'intervalle desquelles on note des cellules fixes du tissu connectif, quelques plasmazellen, quelques lymphocytes et quelques cellules qui, par les caractères de leurs noyaux et de leur protoplasma vacuolaire, se rapprochent de celles que nous avons signalées dans les cavités lymphatiques.

II. — LE MÉSENTÈRE (v. fig. 2, pl. I)

Après la description détaillée des lésions intestinales, le nodule mésentérique nous retiendra beaucoup moins longtemps.

C'est qu'en effet nous retrouvons ici des fonctions absolument analogues.

Le nodule, compris entre les deux lames du mésentère, ressemble absolument, soit à un faible grossissement, soit à un grossissement plus fort permettant d'en étudier la structure, au nodule sous-péritonéal que nous avons étudié dans la coupe de l'intestin,

Nous y retrouvons : la même limitation nette, les mêmes points lymphoïdes, les mêmes zones claires, les mêmes cavités lymphatiques périphériques ; enfin les éléments cellulaires sont tout à fait identiques dans les deux nodules.

Nous n'ajouterons rien de plus à cette description.

En dehors du nodule le tissu de la lame mésentérique est épaissi d'une façon diffuse. Dans la plus grande partie de son étendue il est formé de tissu cellulaire adipeux dont les cellules, sur quelques points, sont en voie de réaction hyperplasique légère.

Immédiatement au-dessous du péritoine, ce tissu est plus compact, comporte des fibres connectives, des

éléments cellulaires polymorphes analogues à ceux que nous avons signalés dans la même région sur la coupe de l'intestin, enfin des cavités lymphatiques bourrées d'éléments cellulaires qui ne diffèrent par aucun caractère des cellules qui occupent la périphérie du nodule.

II

L'examen de pareilles lésions nous a paru d'interprétation difficile. Il est certain que l'on peut éliminer d'emblée l'hypothèse de lésions inflammatoires nodulaires d'origine tuberculeuse à laquelle l'évolution clinique et l'aspect macroscopique avaient fait penser.

La tuberculose étant éliminée il est plus difficile de savoir à quel processus nous avons à faire. S'agit-il d'une modalité d'inflammation chronique? C'est pour répondre à ces questions que nous allons énumérer les différentes interprétations et les différentes dénominations que les auteurs ont données à ces lésions néoplasiques.

On peut diviser en trois groupes les anatomo-pathologistes qui ont étudié l'histogénie de ces affections :

1° Les uns admettant la théorie du coelome d'Osc. Hertwig, et frappés par l'apparence épithélioïde de certaines cellules de ces néoplasmes les considèrent comme des véritables tumeurs épithéliales des séreuses et les décrivent sous les noms d'épithéliomes et de carcinomes.

2° D'autres, partisans de l'origine mésodermique des feuilletts séreux font entrer ces néoplasmes dans la grande classe des tumeurs conjonctives et les dési-

gnent sous le nom de sarcomes, d'autres sous le nom d'endothéliomes.

3° Enfin, il en est qui refusent à ces lésions une nature néoplasique cancéreuse et en font une modalité d'inflammation chronique.

Ce sont ces trois opinions que nous allons exposer brièvement.

I. — Ces néoplasies sont de nature Épithéliale

Robin, en 1869, les décrivait à propos des méninges et du péritoine sous le nom d'épithélioma des séreuses. Klebs la même année sous celui de carcinome primitif.

Vinet, en 1883 admet l'épithélioma de la plèvre et en rapporte une observation personnelle.

Si nous feuilletons les différents cas publiés sous le nom d'épithéliomes ou de carcinomes nous trouvons les observations de Reymond et Brodeur (1882), de Schreiber (1882), de Collin (1885), de Grossmann (1887), de Laue (1890), de Kaufmann (1896), de Regaud en 1894, etc. Encore, nous faut-il faire ici quelques réserves, car il est probable que la plupart des auteurs qui ont employé le mot carcinome, ont voulu sans doute caractériser par ce terme l'aspect carcinomateux de ces néoplasies sans présumer de leur nature épithéliale ou conjonctive.

Benda, en 1897, se fit le défenseur de cette origine épithéliale et déclara que les tumeurs primitives des séreuses se développaient aux dépens de l'endothélium

de surface et que, s'il était relativement rare d'observer plusieurs assises cellulaires à ce niveau, c'est que les couches néoformées desquamaient et tombaient dans le liquide de l'épanchement. Guttman en 1902, Ribbert en 1904, Otto Napp en 1906, admettent également ces conclusions.

Signalons chemin faisant que des auteurs et en particulier Ribbert croient que l'épithélium d'un alvéole pulmonaire éclatant dans le tissu sous-séreux peut devenir le point de départ de ces néoplasies épithélioïdes.

Enfin d'autres auteurs admettent l'hypothèse d'inclusions épithéliales dans la lame mésodermique au cours du développement de l'embryon.

Ces inclusions, ces débris embryonnaires, se mettraient à proliférer sous l'influence de causes inconnues et donneraient de véritables néoplasmes épithéliaux (Guicciardi, Dibon).

II. — Ces néoplasies sont de nature conjonctive

Les partisans de l'autonomie du feuillet mésodermique font remarquer avec raison que point n'est besoin pour expliquer la présence d'éléments épithélioïdes d'émettre des hypothèses plus ou moins hasardeuses. Tous les embryologistes sont d'accord pour admettre qu'aux dépens des éléments du feuillet moyen peuvent naître des cellules hautement différenciées comme celles de l'appareil uro-génital. Rien d'étonnant, par suite, que les néoplasmes issus de ce feuillet puissent présenter des cellules à caractère épithélioïde.

Mais quels sont les éléments de la séreuse qui vont donner naissance à ces lésions néoplasiques. Ici nous rencontrons encore de nouvelles divergences. Des auteurs voient dans les cellules connectives jeunes le point de départ de toutes les tumeurs des séreuses, qu'ils décrivent sous le nom de sarcomes (Brunhammer 1910, Collet 1913). D'autres pensent que des éléments plus différenciés : l'endothélium des vaisseaux lymphatiques ou des lacunes lymphatiques peuvent proliférer et donner des néoplasmes dits *endothéliaux*.

Notre cas en particulier se rapproche par maints caractères de ces endothéliomes et c'est pour cette raison que nous avons cru utile d'en tracer ici une étude rapide.

Les prétendus endothéliomes des séreuses.

HISTORIQUE.

Golgi, en 1869, créa le terme d'endothéliome pour désigner les tumeurs nées aux dépens de l'endothélium des membranes séreuses. Mais, ce terme ne tarda pas à prendre une extension beaucoup plus grande, et fut appliqué aux néoplasmes nés aux dépens de l'endothélium, de vaisseaux sanguins et lymphatiques et des espaces lymphatiques.

Wagner, le premier, en 1870, signala sous le nom de « lymphadénome pseudo-tuberculeux » une néoplasie caractérisée par un épaississement diffus, mamelonné de la plèvre et microscopiquement par des cellules épithélioïdes enfermées au sein d'un stroma conjonctif.

Un de ses élèves, Schulz, en 1875, revisant les cas de Wagner et y joignant ses observations personnelles crut pouvoir démontrer que ces tumeurs se dévelop-

paient aux dépens de l'endothélium des lymphatiques et des espaces lymphatiques et les désigna sous le nom « d'endothel-carcinom ».

Eppinger, en 1879, les sépare nettement du carcinome et adopte le terme *d'endothéliome*. Lancereaux dans un traité d'anatomie pathologique (1875-1877) admet également les endothéliomes des séreuses et dit à propos de ces tumeurs. « Je suis porté à croire, que bien souvent « elles ont été décrites sous le nom de fibrome plastique « ou de sarcome fuso-cellulaire ».

En 1872, Neumann avait déjà soutenu une opinion semblable, Monod et Artaud affirment, en 1877, que le domaine de l'endothéliome est immense ; sous ce terme, ils réunissent les sarcomes à myéloplaxes, le lymphadénome, le lymphosarcome, les cylindromes. Hanseemann, en 1895, à la réunion libre des chirurgiens de Berlin, range sous la dénomination d'endothéliome à peu près toutes les tumeurs conjonctives.

Entre temps les différents auteurs apportent aux anatomo-pathologistes le tribut de leurs observations, Perls, en 1872, décrit sous le nom de « pleurésie carcinomateuse » une affection en tous points semblable à l'endothéliome d'Eppinger. En 1878, Schwenninger, donne une description histologique semblable à propos d'une tumeur généralisée de la plèvre, du péritoine et du péricarde. Quelques années plus tard, Birch-Hirschfeld, (1889) rapporte un cas de « tumeur endothéliale », Biggs (1891) un « endothelium de la plèvre » ; Fraenkel (1892) une néoplasie qu'il désigne sous le terme de « lymphangite proliférante » : Harris (1893) deux cas d' « endothéliome » de la plèvre.

En 1894, paraissent les thèses de Gebhardt, de Texeira de Mattos; en 1895, celle de Pirkner (qui insiste spécialement sur l'évolution fébrile de son malade). Ces trois derniers auteurs adoptent le terme d'endothéliome.

Glockner, en 1897, rapporte 16 cas « de prétendus endothéliomes », de la plèvre et du péritoine. En 1899, Podack, expose 2 observations personnelles et désigne ces néoplasies sous le nom de « sarcome endothélial alvéolaire ». Signalons encore les observations de Delafield, celle de Ferrio et Rovère en 1902, la thèse de Bloch, en 1904, le travail de Ravenna, 1905, l'article de Ménétrier, en 1908, dans le Traité de Brouardel et Gilbert, celui de Millan, en 1912, dans le manuel de Cornil et Ranvier, tous ces auteurs semblent admettre l'endothéliome.

Au contraire, Brunhaunier (thèse de 1910), Collet (thèse de 1913), contestent leur existence et rangent dans la classe des sarcomes toutes les tumeurs dites endothéliales.

ANATOMO-PATHOLOGIE DES ENDOTHÉLIOMES.

— Nous allons maintenant résumer les différents aspects anatomo-pathologiques qui ont été décrits, à propos des endothéliomes des séreuses :

I. — Lésions macroscopiques.

Bloch, dans sa thèse, très documentée, divise les tumeurs primitives de la plèvre en deux classes :

1° Les sarcomes, presque toujours volumineux et bien limités ;

2° Les endothéliomes, nom sous lequel il réunit « des néoplasies diffuses, envahissant la surface de la séreuse ». Qu'il nous suffise de faire remarquer qu'à l'encontre de cette classification on a décrit, à propos des séreuses, des tumeurs endothéliales atteignant des dimensions considérables (Hofmokl : grosseur d'une tête d'enfant ; Riedel : grosseur d'un poing ; Hasbrouk : « enormous endotheliomous ») ; tandis que des auteurs, et ils sont nombreux, ont signalé des formes de sarcome diffus des séreuses, soit fuso, soit globo-cellulaires, ayant évolué avec la même allure clinique que les prétendus endothéliomes. Nous en avons rapporté quelques observations. Tels sont les cas de Lancereaux, Deruschinsky, Laue, Vitalien, Lortat-Jacob et Barthélemy Ménétrier, Triviot.

Il n'en reste pas moins vrai que ces prétendus endothéliomes sont en grosse majorité des néoplasmes diffus. Ils peuvent se présenter sous deux aspects :

1° Les séreuses sont épaissies, montrent une surface unie quand on les a débarrassées des exsudats fibrineux. Cet épaississement s'observe aussi bien pour la séreuse viscérale que pour la séreuse pariétale, mais prédomine aux points déclives, c'est-à-dire au niveau de la plèvre diaphragmatique ou du péritoine pelvien. A ce dernier niveau, les formations néoplasiques pourraient en imposer, à l'autopsie, pour un cancer des organes génitaux chez la femme, et il est possible que des néoplasmes primitifs du péritoine aient été ainsi interprétés comme des tumeurs secondaires.

Cet épaississement des séreuses aux points déclives peut s'expliquer de la façon suivante : les cellules can-

céreuses, que nous avons signalées dans l'épanchement, tombent, par suite de leur densité, vers les parties intérieures des cavités thoraciques ou abdominales. Quincke a bien montré en effet que, si l'on ponctionne ces cavités dans leurs parties inférieures, on extrait un liquide renfermant une quantité d'éléments cellulaires manifestement plus considérable que celle que l'on obtiendrait en ponctionnant dans les parties supérieures.

2° On peut observer, au lieu d'une surface unie, une éruption de petits tubercules dont la grosseur peut varier d'une tête d'épingle à un grain de maïs ; tubercules le plus souvent rugueux et durs au toucher. Nombreux sont les auteurs qui ont observé cet aspect (Pétrina, Schulz, Wagner, Hjelt, Neelsen, Reymond et Brodeur, Guarnieri, Birch-Hirschfeld, Laue, Fraenkel, Glockner, Podač, Colwell et Musgrave, etc.). Ces granulations peuvent arriver à confluer pour former des plaques circonscrites.

Dans le chapitre précédent, nous avons insisté, au paragraphe biopsie, sur l'analogie de pareilles lésions avec celles données par la tuberculose des séreuses. Nous craindrions de tomber ici dans des redites inutiles en insistant à nouveau sur ce sujet. Qu'il nous suffise de conclure que, dans ces cas, l'anatomie macroscopique est impuissante à trancher le diagnostic.

II. — Lésions microscopiques

Dans l'ensemble, on observe un stroma connectif, plus ou moins dense, circonscrivant des alvéoles dans lesquels se trouvent les éléments néoformes. Quelque-

fois, ces éléments se réunissent sous forme de boyaux amincis à leurs extrémités. Ces nids ou ces boyaux peuvent présenter une lumière centrale, soit que cette lumière soit le résultat d'une altération régressive des cellules cancéreuses, soit, et la majorité des anatomopathologistes le pensent ainsi, que l'on se trouve en présence d'un lymphatique ou d'une lacune lymphatique nouvellement envahie par la néoplasie et dont la prolifération des cellules endothéliales n'a pas été suffisante pour en obturer toute la lumière.

Ces formations prennent un aspect pseudo-tubulé ressemblant absolument aux néoplasmes d'origine glandulaire.

Le tissu connectif semble aussi réagir sous l'influence de l'agent cancéreux et tend à murer les cellules actives dans un réseau de tissu fibreux, mais les cellules ont ordinairement le dessus et, peu à peu, ce tissu refoulé, rongé par les nids cellulaires, s'amincit ; et, dans les parties les plus anciennes du néoplasme, il n'est plus représenté que par quelques fibrilles.

Les éléments cellulaires sont toujours volumineux, leurs dimensions variant entre 18 et 30 μ . Glockner a signalé de véritables cellules géantes pouvant atteindre 90 μ . Ces cellules sont cylindriques ou polyédriques, épithélioïdes. A l'intérieur de leur strophoplasme, on a signalé des figures de karyokinèse (Podack, Glockner, etc.).

Des observateurs ont cru trouver, dans leurs préparations, des figures établissant une transition insensible entre l'endothélium normal des espaces ou des vaisseaux lymphatiques et les altérations néoplasiques. Wagner,

Benda, Glockner, Gebhardt, Pirkner ont noté une prolifération au niveau de l'endothélium de la surface des séreuses.

Fraenkel, Bortroem, Eppinger, Rossier, Glockner, Pirkner, Neelsen, Schulz, Podack, Ferrio et Rovere, ont également cru saisir le départ de la néoformation aux dépens des endothéliums des espaces et des vaisseaux lymphatiques.

Ravenna dit expressément : « Dans l'état initial de la néoformation, on assiste au passage graduel de la forme plate de l'endothélium qui revêt le système lymphatique à une forme cubique ou polyédrique, puis à une multiplication de cellules endothéliales. »

En réalité ces transitions sont parfois difficiles à saisir et si de nombreux auteurs les ont observées, d'autres plus nombreux encore ne les ont pas mentionnées, et le diagnostic de ces lésions, si tant est qu'elles existent, reste le plus souvent contestable.

Pour terminer ce paragraphe consacré à l'anatomopathologie des endothéliomes, nous parlerons brièvement d'un point qui nous concerne spécialement : le mode de propagation de néoplasies du péritoine à la plèvre ou inversement. Cette propagation peut se faire de plusieurs manières :

1° Les néoformations peuvent passer de la plèvre diaphragmatique au péritoine diaphragmatique en envahissant progressivement le muscle diaphragme. Neumann, Volkmann et Podack surtout, ont signalé ce mode de généralisation par envahissement progressif des espaces connectifs interfasciculaires et, même dans certains cas, Podack a observé que le faisceau muscu-

laire lui-même était envahi et dissocié par les cellules cancéreuses.

2° Par lymphangite cancéreuse des lymphatiques du diaphragme (Charcot et Debove).

3° Par greffe cancéreuse, de cellules flottant dans les épanchements.

4° Enfin il est une dernière modalité de généralisation admise par plusieurs auteurs. Les néoplasies seraient capables de se développer en plusieurs points à la fois ; on assisterait à une véritable explosion de tumeurs comme on l'observe dans l'adénie de Trousseau.

Neelsen parle de ces pseudo-métastases qui peuvent se développer aux dépens du tissu endothélial dans chaque organe (rein, foie, etc.) et qu'il désigne sous le nom de « métastases métaboliques ».

Rossier a également observé cette particularité évolutive, cette faculté qu'ont ces néoplasies d'apparaître « partout à la fois ou du moins en une multitude de points ».

Au contraire d'autres auteurs, Glockner en particulier, ayant observé l'ulcération et l'envahissement des vaisseaux sanguins par des bourgeons néoplasiques expliquent ces noyaux multiples par le mécanisme de l'embolie.

Nous arrivons maintenant au développement de la 3^e des théories émises sur les néoplasies diffuses des séreuses.

III. — Ces néoplasies sont de nature inflammatoire et non cancéreuse.

Perls, en 1872, en désignant ces néoplasies sous le

nom de « pleurésie carcinomateuse » mit en valeur l'allure inflammatoire de leur évolution clinique.

Schwenninger, en 1878, semble abandonner l'hypothèse de la nature cancéreuse de ces lésions en créant le terme de « lymphangite proliférante ». Neelsen en 1882 se fait le défenseur de cette théorie inflammatoire, Fräenkel, Lennhartz et Lochte adoptent ensuite ses idées. De nos jours, il semble que les anatomo-pathologistes aient tendance à se rallier à cette dernière hypothèse et à considérer comme d'origine inflammatoire ces néoplasies, interprétées autrefois comme de véritables cancers. M. Tripier, dit à propos des affections du système lymphatique ganglionnaire « Il n'y a pas de limite absolue entre ce que l'on désigne sous le nom de lymphadénie et de lymphosarcome, il semble que c'est plutôt une question d'intensité ». De même Millan dans le « Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier s'exprime ainsi : « Il y a lieu de se demander si ce cancer endothélial, cet endothéliome, est bien une tumeur et non une lésion inflammatoire. Cette réaction de l'endothélium des voies lymphatiques rappelle en tous points ce que l'on observe dans les inflammations subaigües ou chroniques des séreuses ou mieux des sinus des ganglions lymphatiques, qu'on voit oblitérés par de volumineuses cellules globuleuses à noyaux ovoïdes souvent doubles et qui ne sont autres que des cellules endothéliales desquamées. »



A, B. Deux espaces revêtus d'un endothélium, à la périphérie du nodule (figuré dans la fig. 2, pl. I) du mésentère.

Technique : Fixation au formol 5 %. — Coloration : Hématéine et éosine. — Projection à la chambre claire de Abbe sur table de travail avec obj. Zeiss, 3 μ m, 1,30, imm. homog., ocul. comp. 4 de Zeiss. Réduction de 1/3.

a formations tubuleuses ou pseudo-tubuleuses que l'on rencontre fréquemment dans les espaces clairs de la périphérie du nodule ; *b* une de ces formations désagrégée ; *c* cellule à protoplasma dense, la majorité des autres cellules ont un protoplasma vacuolaire, quelquefois il n'existe qu'une seule et énorme vacuole.

III

Sous quelle formule anatomo-pathologique allons-nous maintenant ranger les lésions que nous avons décrites dans le tissu sous-séreux de notre malade.

Nous avons soumis nos coupes à l'examen de M. le professeur Paviot, qui a bien voulu nous donner son avis. Pour lui les lésions doivent être considérées comme étant de nature néoplasique. Son attention s'est particulièrement portée sur l'existence des formations pseudo-tubuleuses que nous avons signalées, et dont nous donnons un exemple dans la figure ci-contre, M. Paviot avait pensé à la possibilité d'un néoplasme secondaire à point de départ probable, au niveau du tube digestif.

Il est certain que l'existence de ces formations tubuleuses constitue en faveur du diagnostic de néoplasme secondaire un argument très impressionnant.

Nous ferons cependant remarquer:

1° Qu'aucune tumeur primitive n'a été observée sur le tractus digestif. Dans les points épaissis de la paroi intestinale nous n'avons point trouvé de lésions à point de départ glandulaire.

2° Ces formations pseudo-tubuleuses ont été retrouvées dans des cas interprétés comme étant des endothéliomes et où l'examen avait permis d'éliminer avec certitude l'hypothèse d'un néoplasme primitif.

3° La non existence de ces pseudo-tubes en dehors des cavités lymphatiques est pour nous une objection de grande valeur contre l'hypothèse d'un néoplasme secondaire, on ne le rencontre pas en effet dans le tissu con-

nectif du tractus gastro-intestinal comme on l'observe communément dans les métastases des néoplasmes des muqueuses.

En somme bien que ces formations tubuleuses posent un point d'interrogation que l'examen, malheureusement incomplet par quelques côtés, de notre malade ne permet pas de résoudre nous croyons cependant, en nous fondant sur les cas analogues rapportés par d'autres auteurs, que de semblables formations peuvent être dûes à la desquamation de lambeaux d'endothélium tapissant une cavité lymphatique et qui desquament d'une pièce au moment où la cavité lymphatique s'agrandit.

On peut également tirer argument, pour l'interprétation néoplasique des lésions, de l'existence de cellules très particulières que nous avons signalées, ces éléments cellulaires ressemblant par beaucoup de points, ainsi qu'il sera facile de le constater en rapprochant les descriptions, de ceux qui ont été analysés et considérés comme caractéristiques des épanchements néoplasiques. Si l'on relit en particulier l'étude que leur a consacrée M. Regaud, on voit que l'analogie est étroite entre ces éléments cellulaires et ceux que nous avons décrits dans les cavités des réseaux lymphatiques à la périphérie du nodule et dans le tissu fibreux sous péritonéal.

Il est certain qu'il y a là un argument dont il importe de tenir compte ; toutefois il faut remarquer, comme nous l'avons déjà dit au chapitre clinique, que l'on peut rencontrer dans les épanchements mécaniques des

altérations des cellules endothéliales qui rappellent par beaucoup de leurs caractères les éléments dits néoplasiques. Le fait a été constaté dernièrement par MM. Mollard et Favre et certains placards endothéliaux de pleurésie cardiaque peuvent simuler par les altérations vacuolaires du protoplasma des cellules, les déformations des noyaux, les cellules vacuolées des néoplasmes.

Si l'on admet la nature néoplasique des lésions que nous figurons on est plutôt conduit à les ranger dans la classe des tumeurs conjonctives. Est-il possible d'aller plus loin et de préciser davantage ? Avons nous affaire à une variété de tumeurs sarcomateuses ou plus précisément à un endothéliome ?

Il est certain que le développement des cavités lymphatiques très frappant dans notre cas, les caractères des cellules que contiennent ces cavités, doivent retenir l'attention et que l'on serait tenté de voir le point de départ de la néoplasie dans la prolifération de l'endothelium qui les tapisse.

Mais ce développement des voies lymphatiques, pas plus d'ailleurs que les caractères des cellules qu'elles contiennent, ne sauraient suffire à légitimer le diagnostic de néoplasme et en particulier d'endothéliome. Il peut s'agir tout aussi bien de lésions irritatives dues à l'envahissement secondaire des voies lymphatiques par un néoplasme ou d'une réaction d'ordre inflammatoire. Troisier, en particulier, en 1873, dans les Archives de Physiologie, a décrit cette prolifération du système lymphatique du tissu sous-séreux dans un cas de lymphangite cancéreuse secondaire pleuro-pulmonaire. Maurice Raynaud en 1874, a également étudié dans un

mémoire présenté à la Société médicale des Hôpitaux, une angioleucite cancéreuse du poumon qui tout d'abord avait été décrite comme une angioleucite supprimée.

D'ailleurs, dans les affections inflammatoires ne voit-on pas également les cellules endothéliales prendre des caractères atypiques, se mobiliser, se développer, se diviser ? (Renaut et Dubreuil, *Lyon-Médical*, 1909).

Aussi, Brunhammer, en 1909, Collet, en 1913, ont-ils rejeté la conception des endothéliomes. Pour ces auteurs, tous ces néoplasmes doivent être interprétés comme des sarcomes alvéolaires atypiques : « La « conception de l'endothéliome, dit Brunhammer, ne « repose que sur une interprétation de certains faits « susceptibles d'être envisagés d'une façon tout à fait « différente, mais la démonstration de cette conception « par des faits probants n'a pas été faite. Une revision « des cas connus et publiés jusqu'ici montre que l'en- « dothéliome n'est pas une entité histologique définie. « En effet, ils ne sont pas superposables les uns aux autres « et répondent à des aspects microscopiques différents « et susceptibles, d'ailleurs, d'une autre interprétation ».

D'ailleurs, ainsi que le fait remarquer Collet dans sa thèse, cette discussion n'est-elle pas un peu oiseuse ? M. le professeur Renaut n'a-t-il pas montré la parentée existant entre les cellules, de ce qu'il appelle « *la lignée connective* » ?

« Toutes ces cellules connectives, dit-il, cellules fixes « anastomotiques, cellules du périthélium, cellules « endothéliales, cellules clasmatoctiformes, proviennent donc du lymphocyte originel ».

Bard, d'autre part, n'a-t-il pas décrit pour toute

espèce cellulaire une sorte d'échelle de tumeurs presque ininterrompue où prennent place les formes diverses correspondant aux étapes de l'évolution physiologique du tissu considéré ?

Toutes ces constatations ne tendent-elles pas à expliquer que l'on ait pu observer toute une gamme de tumeurs établissant une transition insensible entre l'endothéliome et le sarcome globo-cellulaire le plus typique ?

Nous avons éliminé, au début de ce chapitre, l'hypothèse de lésions nodulaires tuberculeuses chez notre malade. L'absence de lésions viscérales, l'inoculation négative, l'absence de tubercules, de cellules géantes, le caractère particulier des lésions justifient cette exclusion. S'en suit-il qu'une inflammation ne puisse pas donner des formations analogues à celles que nous avons observées ? Nous avons déjà dit que la pathogénie inflammatoire a été soutenue par de nombreux anatomo-pathologistes. Il est impossible de répondre à cette question. Toutefois signalons que, dans le domaine du tissu lymphatique, il est souvent très difficile de distinguer entre le néoplasme et l'inflammation.

Dans notre cas, c'est évidemment dans ce tissu que s'est développée et propagée l'affection que nous cherchons à préciser ; elle a créé en divers points des séreuses, des sortes de foyers lymphoïdes à la périphérie desquels existent des cavités lymphatiques très développées.

Des études récentes, consacrées à la pathologie du système lymphatique ont prouvé qu'il fallait réduire,

au profit de l'infection, la place antérieurement attribuée au néoplasme. Certaines affections ganglionnaires qui ont fait la preuve de leur nature inflammatoire se traduisent par des modifications histologiques regardées autrefois comme de nature néoplasique. M. Favre nous a fait remarquer que lorsqu'on observe, par exemple, ce type d'hypertrophie ganglionnaire généralisée, auquel on a donné le nom de granulome malin, on observe souvent des portions de parenchyme ganglionnaire, ou parfois le ganglion tout entier, transformés en un tissu qui, par ses caractères, rappelle les néoplasmes conjonctifs. Nous avons déjà cité les opinions de M. Tripiet et de M. Millan qui, eux aussi, ont été frappés de cette analogie.

M. Rubens Duval, dans une étude toute récente consacrée à la pathologie du sang, signale également qu'il est très difficile, dans le domaine lymphatique, de marquer la séparation entre le néoplasme et l'inflammation et dit expressément : « L'étude de la tuberculose nous a progressivement conduit à celle du lymphadénome. La tuberculose de la moëlle osseuse et celle de la rate établissent le même passage entre les affections franchement inflammatoires et les processus néoplasiques dont ces organes sont le siège ».

Disons enfin, pour terminer, que l'on citerait, en dehors du système lymphatique, bon nombre d'exemples de lésions, considérées autrefois comme des néoplasmes et que l'on s'accorde aujourd'hui à ranger dans le groupe des inflammations.

L'histoire de la morve, de l'actinomycose, pour ne citer que deux affections, le prouverait aisément. N'a-t-on pas regardé le nodule tuberculeux comme un véritable néoplasme ? Et notre maître, le professeur Renault, n'a-t-il pas, un des premiers, établi sa signification réelle en démontrant qu'il n'est qu'une édification réactionnelle provoquée le plus souvent par le bacille tuberculeux mais que d'autres causes d'irritation (les corps étrangers aseptiques eux-mêmes) sont susceptibles de provoquer.

Nous resterons donc, à la fin de cette étude, dans le doute au sujet de la place exacte que doit occuper l'affection qui nous occupe et du terme sous lequel il convient de la désigner. De tels cas méritent d'être minutieusement étudiés en dehors de toute conception théorique.

Nous avons joint à cette étude des figures qui reproduisent fidèlement les lésions et qui permettront à ceux qui sont appelés à observer des cas semblables de les comparer et de les rapprocher.

L'étude de ces affections, malgré les obscurités qui les entourent, est d'un très haut intérêt et justifie le développement que nous avons donné à cette partie anatomo-pathologique.

EXPLICATION DES PLANCHES

Planche I

Fig. 1. — Coupe totale de l'insertion du mésentère sur l'intestin. La coupe intéresse l'intestin perpendiculairement à son grand axe. Un nodule caractéristique de l'affection dans le mésentère.

m, muqueuse intestinale altérée (pièce d'autopsie); *c*, cellulose avec nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques; *mm*, muscle moteur intestinal avec ses deux assises; *t. a.*, tissu adipeux; *v*, vaisseaux; *t. f.*, tissu fibreux; *M*, mésentère; *a*, nodule caractéristique, avec *b*, espaces clairs revêtus d'un endothélium; *c*, régions sombres d'aspect lymphoïde.

Technique : Fixation au formol faible, coloration à l'hématéine et à l'éosine. Projection avec appareil à dessiner d'Edinger (Leitz); obj. microplanar Zeiss, 50 mm sans oculaire. Grossissement 10 diamètres.

Fig. 2. — Coupe perpendiculaire à la surface du mésentère épaissi, avec un nodule caractéristique.

a et *b*, les deux parois fibreuses du mésentère, leur intervalle est occupé par du tissu adipeux; *e*, veine; *d*, artère du mésentère; *e*, nodule d'aspect lymphoïde; *f*, espaces clairs limités par l'endothélium; *g*, régions sombres d'aspect lymphoïde.

Technique : comme pour la figure 1, grossissement 14 diamètres.

Planche II

Fig. 3. — Espaces vasculaires de la région périphérique du nodule. Ces espaces sont subdivisés, soit complètement, soit incomplètement par des cloisons fibreuses, ils sont revêtus par un endothélium continu dont on voit les noyaux. Pris dans la fig. 1 de la planche précédente.

a, paroi fibreuse; *b*, cloison fibreuse; *c*, formation tubuleuse ou pseudo-tubuleuse un peu désagrégée; *d*, cellule petite et peu vacuolaire; *e*, cellules nombreuses vacuoles; *f*, cellule à vacuole unique et volumineuse; *g*, coagulum fibrineux et débris cellulaires.

Technique : comme précédemment, projection à la chambre claire de Abbe sur table de travail, avec obj. Zeiss, 3 mm. 1.30. imm. homog., ocul. comp. 4 de Zeiss. — Réduction de 1/6°.

Fig. 4. — Région claire d'un nodule (portion agrandie de la fig. 2) d'apparence et de structure lymphoïde.

a, reticulum, protoplasmique; *b*, *c*, cellules lymphoïdes (lymphocyte et petite mononucléaire); *d*, cellule d'apparence conjonctive, libre dans le reticulum; *e*, cellule vacuolaire; *f*, grande cellule à prolongements multiples.

Technique : comme pour la fig. 2. Projection sur table de travail avec chambre claire de Abbe, avec obj. 9 Nachet, imm. homog., ocul. comp. 4 de Zeiss. — Réduction de 1/5°.

Fig. 5. — Vaisseau lymphatique, situé entre les deux couches du muscle moteur intestinal de la fig. 1, pl. I.

a, couche annulaire; *b*, couche longitudinale du muscle moteur intestinal; *c*, vaisseau lymphatique; *d*, cellules, la plupart vacuolaires contenues dans le vaisseau.

Technique : comme pour la fig. 1. Projection sur table à dessiner de Zeiss, planchette levée, avec chambre claire de Abbe, obj. Zeiss 3 mm. 1.30 imm. homog., ocul. comp. 4 de Zeiss. — Réduction de 1/3°.

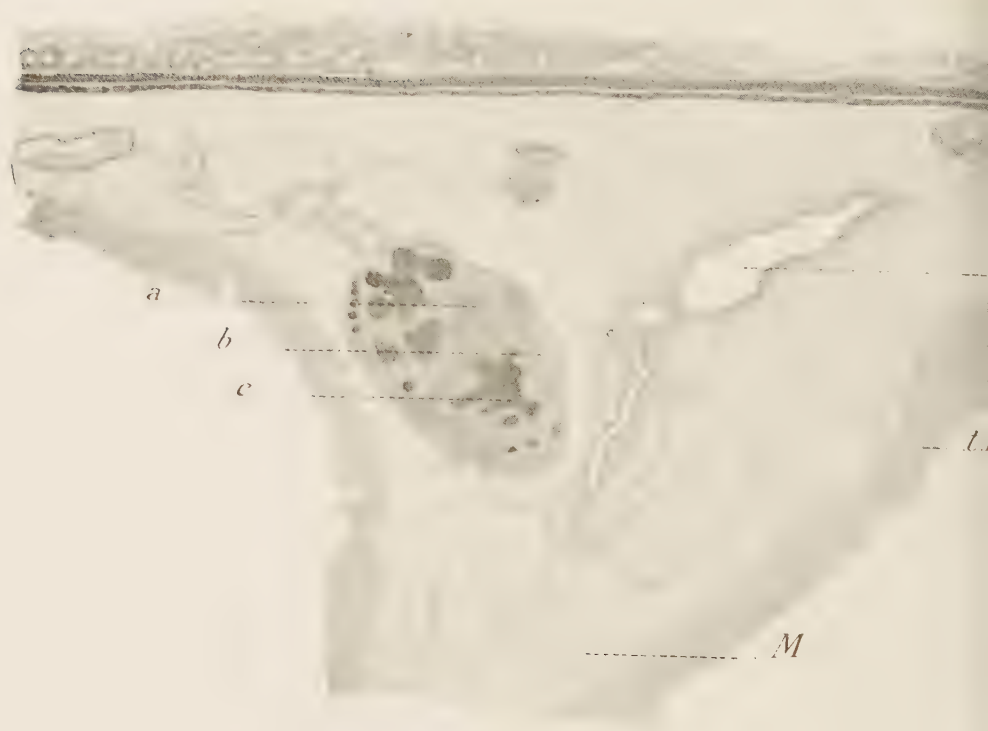


Fig. 1



Fig. 2

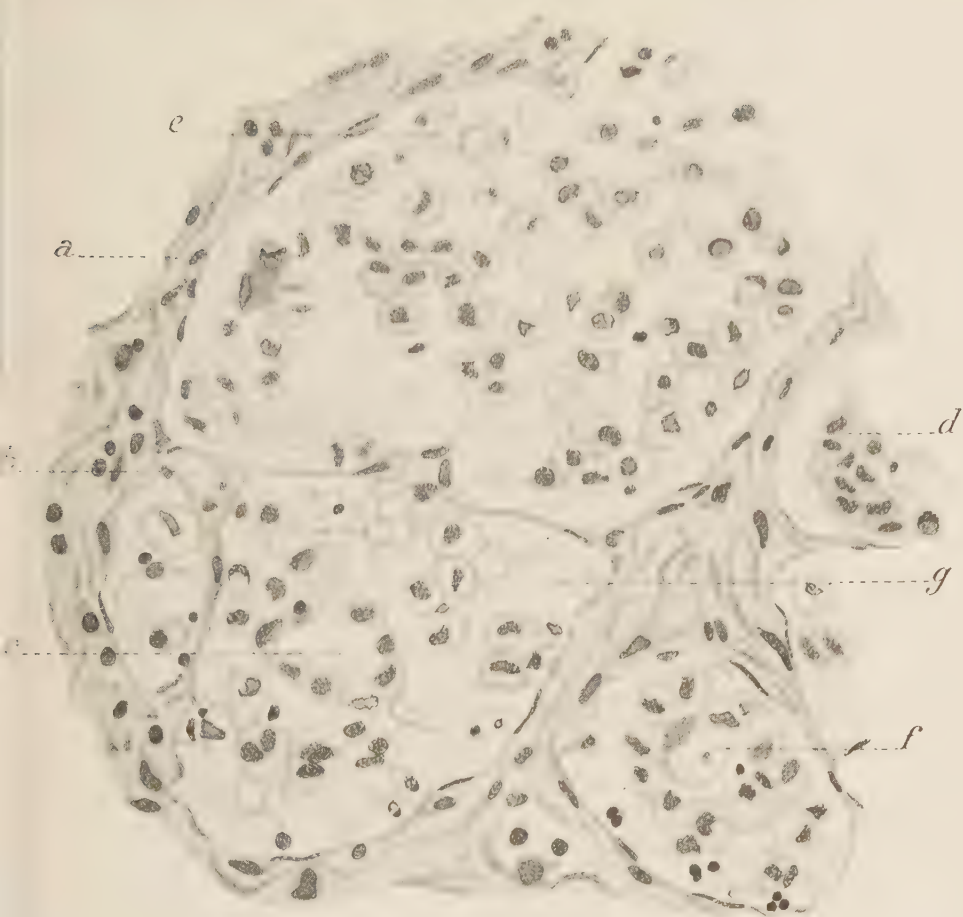


Fig. 3

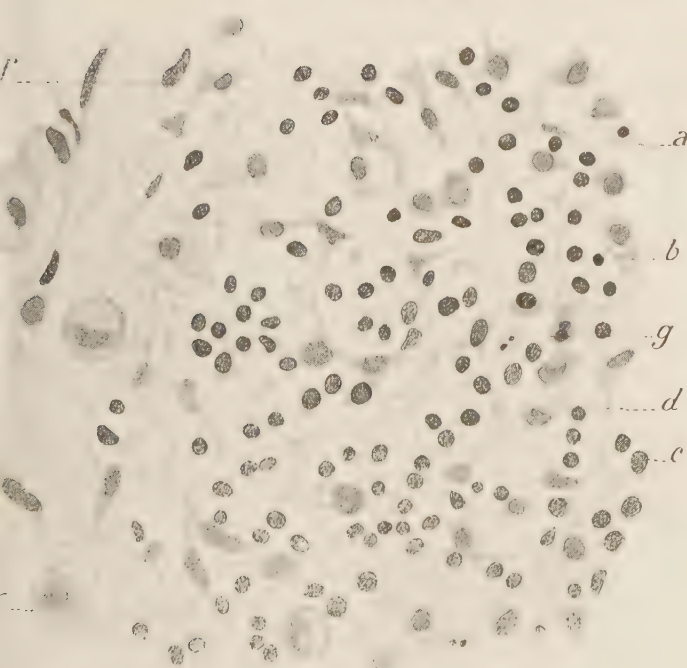


Fig. 4



Fig. 5

III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Recueillie à l'hôpital St-Antoine, service de M. LANCEREAUX
in thèse FOURNAISE, Paris 1872).

B... Adolphe, 25 ans, entre à l'hôpital le 29 novembre 1871.

Homme robuste bien constitué. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Il y a deux mois, le malade a remarqué un œdème des bourses qui a gagné peu à peu la région hypogastrique, puis les parties supérieures du corps. Pendant le même temps l'appétit et les forces n'ont pas diminué.

20 décembre. — Des signes de pleurésie sont constatés à droite.

Le malade est mis au régime lacté.

L'œdème du ventre augmente sensiblement, celui des jambes et des cuisses est dur.

De la matité apparaît à la base du poulmon gauche.

On note une toux sèche, sans expectoration.

Dans le courant du mois de janvier : l'épanchement pleural et l'ascite augmentent.

Le 28 janvier, le malade meurt.

Autopsie. — *Dans la cavité abdominale :* épanchement séro-citrin en assez grande quantité. Le grand épiploon épaissi et rétracté est infiltré de nodosités jaunâtres.

Sur le péritoine on note une éruption miliaire généralisée, très confluyente au niveau du péritoine pelvien où la séreuse atteint une épaisseur de 1 centimètre.

Toute la surface péritonéale est vivement congestionnée. Les viscères abdominaux sont sains. L'estomac cependant avait des tuniques épaissies et en particulier la tunique externe.

Les ganglions inguinaux sont hypertrophiés en pleine dégénérescence cancéreuse.

Dans la cavité thoracique : épanchement hématique et fausses membranes adhérentes à la plèvre du côté droit. A gauche, épanchement séro-citrin sans fausses membranes.

Sur la plèvre droite on voit des végétations cancéreuses particulièrement abondantes au niveau de la plèvre diaphragmatique.

Le poulmon refoulé atteint le volume d'un poing.

Tous les autres organes sont sains. Cependant, on note un petit goître colloïde au niveau du corps thyroïde.

Examen histologique (Lancereaux-Troisier). — L'épaississement du péritoine et de la plèvre était dû à une agglomération d'éléments fusiformes ou arrondis à noyaux granuleux.

Lancereaux conclut à un sarcome généralisé du péritoine et de la plèvre.

OBSERVATION II

(QUINCKE. — *Arch. f. Klin. Medic.*, Tome XVI, 1875)

F. M..., âgée de 33 ans, mère de plusieurs enfants. Dernier accouchement normal en 1874. Six semaines après la maladie remarque que son ventre commence à grossir et qu'elle est gênée pour respirer. Le 17 février elle entre à l'hôpital de Berne.

Cette malade est petite, maigre, pâle, son abdomen est distendu.

A partir du 5 mars, l'état s'aggrave, la dyspnée devient telle qu'une paracentèse est décidée : (8 litres de liquide clair se troublant rapidement pour prendre un aspect laiteux). Après la ponction, on peut sentir à travers la paroi abdominale une bride noueuse s'étendant d'un hypochondre à l'autre.

Le 24 avril, le liquide s'étant reformé dans la cavité abdominale on pratique une nouvelle ponction. La malade meurt le 31 mai.

Autopsie. — *Dans la cavité abdominale :* le feuillet pariétal du péritoine est hérissé de petites masses, quelquefois réunies en plaques. Le mésentère est rétracté. Le feuillet viscéral présente des plaques cancéreuses comme le feuillet pariétal. Autour de ces formations s'irradient des brides fortement injectées. Le grand épiploon revenu sur lui-même forme une tumeur dure mamelonnée, reliant le côlon transverse à l'estomac. Les viscères abdominaux sont sains.

Dans la cavité thoracique : on note un épanchement laiteux aussi bien à droite qu'à gauche. Des deux côtés également on voit au niveau des espaces intercostaux des noyaux cancéreux sous-pleuraux, de la grosseur d'une tête d'épingle environ.

Diagnostic histologique. — Carcinome pleuro-péritonéal.

OBSERVATION III

(FERNET. — In th. de LASERRE, Paris 1894)

Il s'agit d'une malade entrée dans le service de Fernet, avec des signes de péritonite et de pleurésie double. La malade très cachectique, ne pouvait fournir aucun renseignement et savait seulement qu'elle était malade depuis longtemps.

L'examen clinique des viscères fut complètement négatif. On dut se borner au diagnostic de « maladie pleuro-péritonéale ».

« On ne pouvait que faire des suppositions sur la nature de cette affection. Cependant, vu la plus grande fréquence des manifestations tuberculeuses, vu la marche subaiguë de l'affection, on s'arrêta à l'idée d'une tuberculose pleuro-péritonéale ».

La malade mourut au bout de deux ou trois jours.

Autopsie. — On trouva tous les organes sains, sauf le péritoine et les deux plèvres qui étaient envahis par de petites gra-

nulations « *ressemblant en tous points aux granulations tuberculeuses. Le diagnostic paraissait ainsi confirmé* ».

En poursuivant l'examen on trouva cependant certaines de ces granulations plus volumineuses, ce qui fit songer à la possibilité d'un carcinome pleuro-péritonéal. La découverte sur la face interne des côtes de deux ou trois grosses granulations ressemblant à des gouttes de cire et nettement ombiliquées à leur centre, orienta plus encore vers le véritable diagnostic.

L'examen histologique décèla une *carcinose pleuro-péritonéale*.

OBSERVATION IV

(PIRENER. — In th. de GREIFSWALD, 1895)

Il s'agit d'un homme de 53 ans, ayant eu avant son entrée à l'hôpital une pleurésie.

Ce malade a l'aspect d'un « *phtisique* ».

Du côté gauche, son thorax est dilaté. Les espaces intercostaux bombent à l'extérieur. On note enfin tous les signes d'un épanchement pleural.

A la suite d'une ponction, un empyème s'est formé à la partie postérieure. On évacue le pus, on draine.

A droite, on note également des signes d'épanchement. Une ponction est pratiquée. On retire 200 grammes de liquide séreux trouble.

Quelque temps après, le malade meurt.

Autopsie. — *Cavité thoracique.* — On trouve du liquide dans les cavités pleurales droite et gauche.

A gauche, la plèvre pariétale a une épaisseur de 2 centimètres. Par endroits elle présente une coloration blanchâtre et un aspect cicatriciel. Ailleurs, elle a l'apparence d'un tissu médullaire.

Des noyaux partis de la séreuse s'enfoncent à travers les espaces intercostaux jusque dans les muscles de la paroi.

Sur la plèvre viscérale on trouve des noyaux plats, isolés et une infiltration diffuse jaunâtre. Le poumon gauche atelectasié ne présente pas de lésions.

A droite, la plèvre porte de petits noyaux circonscrits de la grosseur d'une lentille. Sur le péricarde, on note des formations semblables.

Carité abdominale. — Elevures de la grosseur d'un pois sur le mésentère, le péritoine diaphragmatique, hépatique, splénique.

L'épiploon est épaissi et rétracté. Le tout baignant dans un liquide laiteux.

On n'a pas trouvé de tumeurs viscérales primitives.

Examen microscopique. — Les cellules canceréuses polymorphes forment des amas plus ou moins circonscrits, prenant parfois la forme de cylindres. Le tissu conjonctif est riche en cellules plates et en cellules rondes. L'endothélium pleural prolifère par place et se dispose en plusieurs assises.

Les cellules néoplasiques ont un caractère épithélioïde, elles sont volumineuses et ressemblent aux cellules d'un épithélioma pavimenteux. Leurs noyaux volumineux présentent des figures mitotiques. Au niveau des nodules, ces cellules peuvent présenter une disposition alvéolaire et nettement carcinomateuse. Il est probable que le néoplasme est né dans les fentes lymphatiques. Les métastases ont une structure analogue.

Diagnostic anatomique. — Endothéliome de la plèvre et du péritoine.

OBSERVATION V

(Communiquée à la Société anatomique, en 1897, par ROSENTHAL.
Rapportée in th. VITALIEN, Paris 1897).

V..., 56 ans, entre à l'hôpital le 9 décembre 1896. Père mort d'une affection cancéreuse.

Une sœur atteinte de laryngite chronique, une autre morte de bacillose pulmonaire.

Il y a quatre ans, la malade *fût atteinte d'une pleurésie*.

La maladie actuelle a débuté il y a quatre mois. Depuis cette époque, la malade se plaint de pesanteur dans le bas-ventre, de douleurs à l'occasion d'une fatigue ou d'une marche.

Au début de février, l'état général semble satisfaisant. L'examen des viscères abdominaux ne révèle rien de particulier, mais le ventre reste gros, tympanisé, et *présente des signes d'ascite*. Sur les parois abdominales on note une circulation périphérique exagérée. La température locale semble un peu accrue.

A la palpation, on sent une tumeur transversale non-adhérente, barrant la région hypogastrique. Cette tumeur ballotte sous l'influence de succussions. Vers le milieu du mois de mars, l'ascite augmente brusquement, la malade est prise de *frissons, d'un point de côté à gauche*, tandis qu'apparaissent de la dyspnée, une toux quinteuse sans expectoration.

On note alors les signes d'un épanchement pleural du côté gauche. On pratique une ponction et l'on extrait un liquide franchement hémorragique.

Cinq jours après, le 17 mars, l'épanchement s'est reformé, les accidents asphyxiques décident à une deuxième ponction. On retire 1.750 centimètres de liquide hémorragique.

Température : 37°4.

Le 19 mars. — On pratique une paracentèse. 8.730 centimètres de liquide hémorragique sont extraits. L'épanchement pleural semble stationnaire. A la base, il est possible de noter quelques frottements.

Le 30 mars, l'épanchement est reformé.

Le 1^{er} avril, l'ascite augmente progressivement.

Le 6 avril, l'épanchement pleural et l'ascite sont considérables. La malade meurt.

Autopsie. — *Cavité abdominale*. — On trouve plusieurs litres de liquide hémorragique. Sur tout le feuillet péritonéal viscéral, on note des granulations dont la grosseur varie d'un grain de mil à un pois. Ces granulations sont blanches ou opalines, elles adhèrent par une base rétrécie au feuillet péritonéal.

Le tablier épiploïque ratatiné forme un bourrelet transversal recouvert de granulations identiques à celles décrites précédemment.

Sur une coupe, l'épiploon présente une coque fibreuse renfermant une bouillie molle, jaunâtre, encéphaloïde.

Les trompes et les ovaires disparaissent dans une masse néoplasique, mais ne présentent aucune altération.

Tous les viscères sont sains.

Cavité thoracique. — Contient un liquide hémorragique. Sur la plèvre diaphragmatique gauche, on note quatre nodules cancéreux.

Le poumon gauche est atélectasié.

Le poumon droit est congestionné à son sommet, on trouve un petit tubercule. Un examen histologique a démontré sa nature tuberculeuse.

Examen histologique. — Stroma conjonctif limitant des alvéoles de dimensions variables remplies de cellules, la plupart sphériques.

OBSERVATION VI

(GLOCKNER. — *Zeitsch. für Heilk.*, 1897)

Franciska, 50 ans, journalière, admise à la clinique du professeur Kahler, le 7 juillet 1888.

Depuis cinq mois la malade ressent une vive douleur dans la région du foie, tandis que son abdomen augmente progressivement de volume. Elle fait remonter son affection actuelle à un traumatisme.

A son entrée à l'hôpital, la malade se présente dans l'état suivant. Température normale. Ventre très ballonné, mesurant 101 centimètres de circonférence, donnant tous les signes d'une *ascite considérable*. Forte dyspnée. Examen des poumons négatif. Expectoration peu abondante. Pas de bacille de Koch dans les crachats.

16 juillet. — Le ventre, très météorisé, entraîne une dysp-

née considérable. A l'auscultation, on entend une respiration bronchique.

18 juillet. — Le pouls est très rapide 156, la température : 39°6.

Matité à la base droite remontant jusqu'à la sixième côte. Matité également à la base gauche sur une hauteur à peu près semblable.

31 juillet. — Affaiblissement général. Dyspnée croissante. Mort.

Diagnostic clinique. — Péritonite et pleurésie tuberculeuse.

Diagnostic anatomo-pathologique. — Endothéliome carcinomateux du péritoine et de la plèvre. Endothéliome secondaire du muscle grand pectoral. Hydrothorax bilatéral et ascite. Bronchite catarrhale. *Tuberculose au sommet droit.* Myome utérin.

Cavité thoracique. — A droite et à gauche, on trouve environ un litre et demi de liquide louche. Les poumons comprimés sont atelectasiés, sur les deux plèvres viscérales on voit une éruption miliaire, ces granulations ont la grosseur d'une tête d'épingle; d'une teinte jaunâtre. Souvent elles se réunissent pour former de petites plaques.

Dans la cavité abdominale : 5 litres environ de liquide hémorragique.

La séreuse péritonéale viscérale et pariétale est recouverte de petites nodosités dont la grosseur varie d'un grain de chanvre à une lentille. La cavité de Douglas est nivelée par ces néoformations.

Le foie, adhérent au diaphragme, est inclus dans une coque épaisse, molle, formée par de la périhépatite cancéreuse.

Dans le muscle grand pectoral on trouve des nodosités semblables.

Examen microscopique. — On prélève des pièces dans le péritoine pariétal et viscéral, dans les plèvres, dans le grand pectoral

Les coupes des nodosités péritonéales montrent une néoplasie formée par des nids cellulaires séparés par un mince stroma. Quelquefois ces cellules s'ordonnent en boyaux, ou for-

ment des cavités dont la paroi est tapissée par plusieurs couches de cellules épithélioïdes de différentes formes. A côté de ces formations, on trouve des canaux lymphatiques dilatés, possédant un endothélium sain, et entre ces deux modalités, toute une série d'intermédiaires.

La forme des cellules dans les parties les plus anciennes du néoplasme, est polygonale dans la majorité des cas, mais dans les boyaux cellulaires et dans les parties jeunes de la tumeur, on trouve des cellules cylindriques ou cubiques en grande abondance.

Le diamètre des premières oscille entre 12 et 30 μ ., les autres atteignent 9 à 16 μ .

Les noyaux sont ronds ou ovales et facilement colorables. Ils possèdent un gros nucléole.

Le stroma est formé par un tissu conjonctif presque fibreux parcouru du nombreux vaisseaux sanguins qui nulle part ne laissent voir une prolifération de leur endothélium.

L'endothélium de la surface est seulement conservé en quelques endroits. Nulle part on ne constate plusieurs assises cellulaires.

Les nodosités pleurales ont la même structure que celle du péritoine. Là aussi on trouve des nids cellulaires séparés par un tissu fibreux, des boyaux de cellules qui dans leurs couches externes laissent voir de nombreuses cellules plates. On remarque, en outre, que dans certains vaisseaux sanguins les cellules cancéreuses font irruption.

De même, on rencontre des lymphatiques dont l'endothélium est sain et qui sont bourrés de cellules cancéreuses.

Dans le grand pectoral on trouve beaucoup de cellules dégénérées, les boyaux sont rares, mais on retrouve en général les mêmes formations néoplasiques que dans la plèvre ou le péritoine.

Il faut citer encore une infiltration diffuse de petites cellules rondes et la présence de mastzellen. Sur la surface du péritoine et de la plèvre on voit un dépôt fibrineux peu important.

Il existe peu d'altérations régressives, sauf dans les cellules néoplasiques du grand pectoral.

L'affection pleurale paraît microscopiquement comme macroscopiquement, un processus plus jeune que celui qui siège sur le péritoine. On est donc en présence d'un cancer paraissant avoir débuté dans l'endothélium des lymphatiques et des espaces lymphatiques du péritoine, et qui s'est généralisé par voie sanguine et voie lymphatique.

OBSERVATION VII

(PODACK. — *Arch. f. Kl. Medic.*, 1899)

Le 6 septembre 1894, entre à l'hôpital de Koenigsberg, Ludwig K..., âgé de 39 ans.

Rien à signaler dans ses antécédents. Depuis quelques années, le malade a perdu l'appétit, présente du hoquet, de la constipation.

Au commencement de juillet 1894, de la dyspnée apparaît nécessitant des repos de plus en plus prolongés et finalement le malade doit se mettre au lit.

Etat actuel. — Homme bien constitué, de forte corpulence. Dyspnée assez considérable (30 respirations à la minute). Température : 37°6. Pas de cyanose, ni d'œdème.

A l'examen de l'appareil respiratoire : on note les signes d'un épanchement à gauche remontant jusqu'au deuxième espace intercostal en avant, et jusqu'à l'épine de l'omoplate en arrière.

Les bruits du cœur sont normaux, leur fréquence est de 124 à la minute. Le pouls régulier, de tension normale.

Rien à l'abdomen. Urines normales.

Evolution. — Le 8 septembre, on ponctionne la cavité pleurale et l'on retire 5 litres de liquide hémorragique. Par le repos, il se dépose dans ce liquide un sédiment où l'on trouve des globules rouges, de rares globules blancs et des cellules de diamètre triple ou quadruple renfermant de grosses vacuoles, enfin des corpuscules graisseux.

La température : 38° ; le pouls 106.

10 septembre : température 37°8 pouls 102

11 septembre — 37°6 — 98

16 septembre — 37°7 — 110

19 septembre — 38° — 106

On décide une nouvelle ponction qui donne 2 litres de liquide hémorragique.

Du 22 au 27 septembre, la température oscille entre 37° et 39°.

27 septembre. — Troisième ponction : 3 litres 5 de liquide hémorragique.

3 octobre. — Le malade, très dyspnéique, doit rester assis dans son lit.

Au niveau des points ponctionnés on sent sous la peau de petits tubercules durs, peu douloureux.

Quatrième ponction : 3 litres 5 de liquide hémorragique.

Du 10 au 28 octobre, quatre ponctions sont successivement pratiquées, et chaque fois l'on extrait 3 litres du même liquide hémorragique. La température oscille entre 37°5 et 38°, le pouls entre 100 et 120.

Le 2 novembre, le malade présente une légère cyanose, de l'œdème des membres inférieurs. Sous la peau, au voisinage des orifices de ponction, on sent six tubercules.

L'*abdomen* est très distendu et douloureux. Au *thorax*, on note toujours les mêmes signes. On pratique une nouvelle ponction : 1 litre.

2 novembre : température 38°; pouls 120; dixième ponction : 2 litres.

5 novembre : onzième ponction : 2 litres.

6 novembre : douzième ponction : 0 lit. 800 de sang presque pur.

Dans le liquide extrait au cours des dernières ponctions l'examen cytologique montre des cellules chargées de glycogène.

Mort du malade le 6 novembre.

Le diagnostic clinique *reste hésitant entre tuberculose et cancer pleuro-péritonéal* (Podack).

Autopsie (Neumann). — *Dans l'abdomen* : l'épiploon s'étend jusqu'à la symphyse et derrière lui les intestins météorisés. Une petite quantité de liquide s'écoule de la cavité abdominale.

Cavité thoracique. — Dans la cavité pleurale gauche on trouve une grosse quantité de liquide tenant en suspension des petits flocons. Le volume du poumon est considérablement réduit.

Examen des séreuses. — La plèvre droite est mince, le poumon vu à travers paraît bleuâtre, on trouve de nombreuses thromboses dans les artères pulmonaires. La plèvre costale gauche est épaissie de 2 à 3 millimètres aux parties supérieures et jusqu'à 6 millimètres à la base.

La plèvre diaphragmatique gauche est très épaissie. La surface de la plèvre est lisse dans la plus grande partie de son étendue. Au niveau du lobe supérieur du poumon gauche elle présente cependant de petites élévures. De même au niveau de la pointe du lobe inférieur.

Le péritoine diaphragmatique montre sur la moitié gauche une surface bosselée, formée par des nodosités cancéreuses.

Examen microscopique. — On ne trouve pas d'endothélium de surface au niveau des points cancéreux. On voit seulement des exsudats fibrineux se continuant insensiblement avec un tissu formé par un stroma conjonctif renfermant de grosses cellules épithélioïdes de grosseur variable suivant leur siège dans les assises du tissu néoformé. Dans les couches superficielles on trouvait çà et là des petits nids de cellules cancéreuses rondes ou allongées, quelquefois ramifiées et remplissant complètement les alvéoles. A la partie moyenne, les nids cellulaires étaient plus développés et communiquaient ensemble.

Les cellules cancéreuses de forme et de dimension variables possédaient un ou plusieurs noyaux avec un nucléole. Çà et là elles présentaient des figures de karyokinèse. Plusieurs fois, on notait des cellules incluses dans d'autres cellules. Ces cellules ressemblaient à de petites sphères possédant un noyau prenant parfaitement les matières colorantes.

Dans les couches profondes les formations néoplasiques ressemblaient à celles des couches superficielles. On notait encore une infiltration cellulaire diffuse de cellules rondes, des vaisseaux distendus et renfermant de nombreux globules blancs.

Dans le tissu pulmonaire, le tissu conjonctif était souvent plus ou moins épaissi et les lumières alvéolaires rétrécies.

Le péritoine diaphragmatique présentait les mêmes altérations que la plèvre.

Le muscle diaphragme était infiltré de cellules rondes surtout à la périphérie des faisceaux musculaires et quelquefois dans le tissu conjonctif interfasciculaire. Par endroits, il était traversé dans toute son épaisseur par des trainées cellulaires cancéreuses. Au voisinage de ces formations les fibres musculaires présentaient de grosses altérations. On voyait des faisceaux musculaires qui, sur une coupe en forme d'anneau ou de faucille, présentaient à leur intérieur des nids de cellules cancéreuses en plus ou moins grande abondance.

Les tumeurs de la paroi thoracique étaient formées par la même néoplasie et les muscles du voisinage présentaient la même infiltration que le diaphragme.

OBSERVATION IX

(Néoplasme primitif du péritoine. Ascite et pleurésie hémorr.
LORTAT, JACOB et BARTHÉLEMY, *Bull. de Soc. méd. des Hop. de Paris*, 1902)

Il s'agit d'une malade de 48 ans, entrée à l'hôpital le 1^{er} juillet 1902, et dont le ventre augmentait progressivement de volume depuis deux mois.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Antécédents personnels : fièvre typhoïde à 19 ans. A 28 ans : affection thoracique, non précisée, mais ayant nécessité une convalescence de 18 mois. A la suite de cette affection des troubles digestifs persistèrent (anorexie, vomissements, gastralgie, etc.), sans que l'on puisse déceler de signes nets d'ulcère ou

de cancer. Trois grossesses, deux jumeaux nés à 6 mois n'ayant pas survécu, une fille morte à 6 semaines de méningite.

La maladie actuelle date de 6 mois, elle a débuté par des troubles digestifs (anorexie, vomissements, douleurs vagues dans l'abdomen), accompagnés d'œdème des membres inférieurs.

Depuis deux mois, le ventre se développe progressivement, son volume est actuellement considérable et semble entraver toutes les fonctions (dyspnée, constipation, œdème des membres inférieurs).

Etat actuel. — Aspect cachectique, ventre volumineux en obusier, la matité remonte jusqu'au milieu de la ligne ombilico-coccygienne.

Empâtement des culs-de-sacs vaginaux, immobilité de l'utérus.

Aux poumons. — La respiration est diminuée au sommet gauche. Quelques frottements à la base du même côté.

9 juillet. — Paracentèse d'urgence : 7 litres de liquide citrin louche.

15 juillet. — On constate les signes d'un épanchement pleural, thoracentèse, 1.600 grammes.

20 juillet. — Mort de la malade.

Autopsie le 22 juillet.

Cavité abdominale : quantité considérable de liquide citrin. Plastron épiploïque s'étendant de la symphyse pubienne à la grande courbure de l'estomac. Ce plastron, irrégulièrement bosselé et bourré de néoformations grisâtres de la grosseur d'un lentille, d'une amande, d'un pois. Dures à la section, ces néoformations laissent écouler un suc cancéreux.

Le péritoine viscéral présente une coloration rosée et est parsemé de nodosités de grosseur variable.

Le péritoine pariétal présente les mêmes formations.

Des ganglions volumineux s'échelonnent le long de la colonne vertébrale et des artères hypogastriques.

Les organes abdominaux et pelviens sont sains.

Cavité thoracique. — Epanchement citrin légèrement hémorragique à droite et à gauche. Granulations cancéreuses sur la plèvre diaphragmatique.

Examen histologique. — Les néoformations sont constituées par des trainées de petites cellules arrondies ou par des séries linéaires de cellules fusiformes, étoilées ou ramifiées.

Diagnostic. — Sarcome fuso-cellulaire du péritoine et de la plèvre.

On trouvera dans notre bibliographie des indications qui permettront de retrouver les observations publiées sur ces néoplasies pleuro-péritonéales.

CONCLUSIONS

A. — CLINIQUES

I. Nous avons observé un cas d'une affection particulière des plèvres et du péritoine qui a simulé, par son évolution clinique, la tuberculose de ces séreuses.

II. Les inoculations, répétées du liquide des épanchements au cobaye, ont été constamment négatives et l'examen microscopique des lésions a permis d'éliminer avec certitude la tuberculose.

III. Le syndrome pleuro-péritonéal réalisé par la tuberculose peut-être emprunté par des affections très différentes par leur étiologie et leur formule anatomo-pathologique.

IV. Les caractères différentiels tirés de l'examen clinique sont alors insuffisants et les épreuves du laboratoire (cyto-diagnostic, séro-diagnostic et surtout inoculations) ont une importance capitale pour établir l'étiologie réelle de l'affection en cause.

V. Parmi les processus qui simulent la tuberculose des séreuses, des néoformations diverses ont été le plus souvent signalées.

B. — ANATOMO-PATHOLOGIQUES

I. La nature de ces néoformations peut être méconnue à l'examen macroscopique. L'étude microscopique est parfois nécessaire pour les caractériser. Cet examen devra toujours être systématiquement pratiqué.

II. L'étude microscopique de ces néoplasies diffuses des séreuses a donné lieu à des divergences d'interprétation.

Suivant les auteurs, on les considère :

- 1) Comme des épithéliomes ou des carcinomes ;
- 2) Comme des sarcomes et des endothéliomes ;
3. Comme des inflammations chroniques.

III. Le cas que nous avons observé représente un type histologique, interprété par certains auteurs comme caractérisant l'endothéliome. En réalité, la conception des endothéliomes nous paraît, après l'étude des cas publiés sous ce nom, manquer de base certaine et mériter une revision.

IV. Dans le cas publié par nous il s'agit plutôt, croyons-nous, d'une affection du système lympho-conjonctif, voisine du type décrit par les anatomo-pathologistes, sous le nom de lympho-sarcome.

V. Il n'est pas irrationnel de supposer que de telles lésions puissent n'être que des édifications réactionnelles à l'égard d'un agent pathogène encore inconnu,

mais dont l'allure clinique de l'affection nous autorise à soupçonner l'existence.

VI. L'anatomie pathologique du système lymphatique montre d'ailleurs toute la difficulté que l'on rencontre à chaque pas, de différencier, dans ce domaine, les réactions inflammatoires des réactions métatypiques considérées comme réellement néoplasiques.

VU :

VU :

Le Président de la thèse,

Le Doyen,

J. RENAUT.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 9 décembre 1913.

* Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

- ASLANIAN. — Contribution à l'étude de la péritonite cancéreuse. *Thèse de Paris*, 1894-95.
- AUGAGNEUR. — Les tumeurs du mésentère. *Thèse d'agrégation*, 1886.
- BANDLER. — Specimen of adeno-carcinom of the peritoneum. *Post. gradua. N.-Y.*, 1909, XXIV.
- BARBIER. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes du péritoine chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1909.
- BARD. — Etude des épanchements hémorragiques. *Semaine médicale*, 1901.
- Du diagnostic par l'hématolyse des pleurésies et des péritonites hémorragiques. *Société de Biologie*, 1901.
- BAUMGARTEN. — Ueber Transformation und Proliferation des Lymphgefäßendothels der Darmwand. *Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, 1882, n° 3.
- BENDA. — Ueber das primär. Carcinom der Pleura. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1897: *Verein. f. inner. medic. zu Berlin*, 1897.
- BERGENTHAL. — Ueber ein Endoth. des Peritoneums. *I. D. Würzburg*, 1901.
- BERTHOLLET. — Travaux de l'Institut bactériologique de Lausanne, 1910.
- BERTRAND. — Du cancer primitif de la plèvre. *Thèse de Montpellier*, 1913.
- BIGGS. — Endoth. of the pleura. *Proc. of the N.-Y. pathol. Soc.*, 1891.
- BILLROTH. — Ueber alveoläre Sarkom. *Arch. f. Chirurg.*, 1869, Bd. XI.
- BIRCH-HIRSCHFELD. — *Lehrbuch der allge. Patho-Anat.*, IV Aufl.; *Lehrbuch der spec. Patho-Anat.*, III Aufl.
- BLOCH. — Néoplasmes malins primitifs de la plèvre. *Thèse de Paris*, 1904.

- BÖHME. — Primä. Sarko-carcinom. der Pleura. *Virch. Arch.*, 1880, Bd. 81.
- BONAMY. — Les sarcomes primitifs du grand épiploon. Thèse de Paris, 1906.
- BONAMY (René et Emile). — Les sarcomes primitifs du grand épiploon. *Revue gén. de gynécol. et de chir. abdom.*, 1908, XII.
- BORRMANN. — *Virch. Arch.*, 1899.
- BOSTROEM. — Das Endothelcarcinom. I. D. Erlangen, 1876 : I. D. Gedrückt, 1881.
- BOULLAND. — Tuberculose pleuro-péritonéale. Thèse de Paris, 1885.
- BOUSSAQUET. — Contribution à l'étude clinique de la pleuro-péritonite tuberculeuse. Thèse de Toulouse, 1898.
- BRANDAM. — Contribut. al. stud. anat. patho. d. l. sarcom. prim. della pleura. *Rev. Soc. med. Argent*, Buenos-Ayres, 1907.
- BRAULT. — In Cornil et Ranvier. Les endothéliomes, p. 366. *Manuel d'histologie pathologique*, 1901.
- BRUN. — Endothel. der Pleura. I. D. Tübingen, 1901.
- BRET et P. COURMONT. — Cancer primitif du péritoine. *Province médicale*, 1898.
- BRUNATI. — Essai sur l'étude clinique du sarcome primitif de la plèvre. Thèse de Paris, 1895.
- BRUNHAMMER. — Sur le prétendu endothéliome. Thèse de Lyon, 1910.
- BRYDEN GLENDINING. — A note of some growths (probably endothel.) of the peritoneum in the dog. *Arch. of the Med. Hosp. of London*, 1910, XIX.
- CADÉ. — Etude cytologique des épanchements du péritoine. *Arch. de méd. expér. et d'anal. pathol.*, 1906.
- CAMUS. — Etude sur les néoplasmes primitifs du grand épiploon. Thèse de Paris, 1892.
- CARMELJO GIACCO. — Stud. und Betracht. über die Endoth. und Endoth. der Lymphorganen. *Virch. Arch.*, 1909, CXCVIII.
- CHUQUET. — Sur le cancer généralisé du péritoine. Thèse de Paris, 1884.

- CHARCOT et DEBOVE. — Sur la lymphangite cancéreuse. *Progrès médical*, 1874; *Bull. de la Soc. anat.*, 1873.
- COLLET. — Du cancer primitif de la plèvre. Thèse de Lyon, 1914.
- COLLWELL et MUSGRAVE. — Sur le cancer primitif du péritoine (statistique). *Arch. of the Middl. Hosp.*, 1910.
- CORNIL. — *Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1897.
- DEBOVE. — *Progrès médical*, 1874; *Bull. de la Soc. anat.*, 1873 (note sur les lymphangites cancéreuses); *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1879.
- DELAFIELD. — The primary new growths of the peritoneum. *Med. Rec. N.-Y.*, 1908, LXII.
- DELATOUR. — Endoth. of the Pleura. *Med. Rec. N.-Y.*, 1908, LXXIV.
- DENNINGER. — Ein Fall von primä. Endoth. des Periton. I. D. München, 1900.
- DEPOIX. — Contribution à l'étude des épanchements chyliformes du péritoine. Thèse de Paris, 1889.
- DIBON. — Cancer primitif du péritoine. Thèse de Montpellier, 1900.
- DIEULAFOY. — Sur le cancer de la plèvre. *Gaz. hebdom.*, 1885-86; *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1886.
- DOEMBERGER. — Sarcomatose du péritoine chez un enfant de 4 ans. *München. Med. Wochensch.*, 1896.
- DUMONT. — Cytologie pleurale. *Paris médical*, 1913.
- DUSSAC. — Contribution à l'étude des pleurésies d'origine péritonéale. Thèse Bordeaux, 1895.
- DRIESSEN. — Untersuch. ueber glykogenreiche Endothel. *Beitr. z. Pathol. Anat. und allg. Pathol.*, 1893, Bd. XII: I. D. Freiburg, 1892.
- EDLER. — Primary sarcoma of the peritoneum. *Americ. Surg. Philadel.*, 1908.
- EHRLICH. — 1) Beitrag. zur Actiolo. und Histol. pleurit. Exsud.: 2) Zur Diagnos. der Carcino. Pleuritis. *Charité Annalen*, 1880.
- ENGELBACH. — Beitr. zur different. Diagn. pleurit. Exsudat. und Neubild. der Pleura. in Auschl. daran ein Fall von Endothelcarcinom der Pleura. I. D. Freiburg, 1891.
- EPPINGER (K.). — Das Endothelkrebs der Pleura. *Prager. med. Wochensch.*, 1876.

- FERNET. — Sur la tuberculose pleuro-péritonéale subaiguë. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1884.
- FENWICK. — A case of carcinoma of the peritoneum. *Brit. med. Journal*, London, 1891.
- FLOURET. — Du cancer aigu à marche infectieuse. Thèse de Lyon, 1902.
- FOURNAISE. — Etude clinique sur le cancer du péritoine. Thèse de Paris, 1872.
- FRAENKEL. — Ueber primä. Endothelkrebs (Lymphangitis prolifer) der Pleura. *Berl. klin. Wochensch.*, 1892.
- GEBHARDT. — Beitrag. zur Kennt. des Endoth. der Pleura. I. D. Freiburg, 1894.
- GIARD-MANGIN. — Etude de la toxicité des épanchements cancéreux. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1910.
- GIRODE. — Lymphangite pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon. *Arch. générales de médecine*, 1889.
- GLOCKNER. — Ueber den Sogenannten Endothelkrebs der Serösen Häute. *Zeitsch. f. Heilk.*, 1897. Bd. XVIII.
- GUENEAU DE MUSSY. — Sur le cancer du péritoine. *Gaz. des Hôp.*, 1867.
- GUÉRIN. — A propos de deux cas de pleurésie cancéreuse. *Revue générale de clinique et de thérapeut.*, 1911.
- GUICHARD. — Cancer primitif de la plèvre sans épanchement. *Arch. prov. de chirurgie*, 1911.
- GUTTMANN. — Beitr. z. Kennt. der primä. malign. Tumoren der Pleura. *Deuts. Arch. f. Kl. med.*, 1902.
- HANSSMANN. — Ueber Endotheliom. *Deut. med. Wochensch.*, 1897.
- HARRIS. — Contribut. to the pathol. of primä. malign. diseases of the pleura. *Journal of the pathol. and bacter.*, 1893.
- HASBROUCK. — Enormous endotheliomous of the great omentum. *Amer. Surg. Philad.*, 1908.
- HEBB. — Primary cancer of the Pleura. *Transa. of the pathol. Soc. of London*, 1893.
- HOFMOKL. — Endothelsarkom der Pleura. *Arch. z. Kinderheilk.*, 1886.
- JACOBENS. — Laparoscopie et thoracoscopie. *Journal médical français*, 1913.

- JOUSSET. — Sur l'ascite chyleuse. Thèse de Paris, 1901.
- KARHSNER. — A case of primary endoth. of the great omentum
Journ. amer. med. Assoc. Chicago, 1911.
- LABBÉ. — Le cyto-diagnostic. Vol. in-16, 1903.
- LACRONIQUE. — La maladie de Hodgkin, Lymphogranulomatose.
Thèse de Lyon, 1913.
- LAMBRECHT. — Beitr. z. Kennt. der primä. Pleurakrebs. I. D.
Greifswald, 1903.
- LANCEREAUX. — *Traité d'anatomie pathologique*, 1875-1877; Con-
tribution à l'étude de quelques affections du péri-
toine. *Arch. gén. de médecine*, 1878.
- DEL LAGO. — Tumori primit. d. pleura (2 casi di endothel.).
Riv. veneta d. sc. med., Venezia, 1908.
- LASERRE. — Sur la tuberculose pleuro-péritonéale subaiguë.
Thèse de Paris, 1894.
- LAUE. — Ueber primä. malign. Neubild. des Bauchfelles. I. D.
München, 1890.
- LAVOCAT. — Etude clinique sur les tumeurs du grand épiploon.
Thèse de Paris, 1892.
- LE MONNIER. — La pleurésie cancéreuse hémorragique. Thèse
de Paris, 1903.
- LENHARTZ et LOCHTE. — Ueber primä. Pleurakreb. *Berl. kl.
Wochens.*, 1898.
- LÉPINE. — Sur l'infection de voisinage de la tuberculose. *Arch.
de phys. normale et pathol.*, 1870.
- LEPLAT. — Etude sur le cancer pleuro-pulmonaire au point de
vue clinique et anatomo-pathologique. Thèse de Paris,
1888.
- LESIEUR et FAVRE. — *Précis de microscopie clinique*, 1914.
- LESLIE. — Chylous ascite due to peritoneal carcinoma. *Edimb.
med. Journal*, 1902, n. s. XI.
- LÖHLEIN. — Zur Diagn. des tuberculösen Peritonitis. *Deut. med.
Wochens.*, 1900.
- MALASSEZ. — Examen histologique d'un cas de cancer encépha-
loïde du poulmon (épithélioma). *Arch. de physiol. nor-
male et pathol.*, 1876.
- MÉNARDIÈRE (DE LA). — Etude clinique sur les manifestations
cancéreuses de la plèvre. Thèse de Paris, 1874.

- MARCELLIN. — Contribution à l'étude clinique des épanchements lactescents de la plèvre et du péritoine. Thèse de Paris, 1903.
- MARINI et FIORINI. — Valo. dell. esame istolog. dei liq. ascit. nella diagn. tumo. periton. *Riforma med.* Napoli, 1908.
- MÉNÉTRIER. — In Brouardel et Gilbert. Cancer.
- MILLAN. — In Cornil et Ranvier. Les tumeurs de la plèvre. p. 288. *Manuel d'histologie pathologique*, 1912.
- MILLARD. — Nodosités cancéreuses sous-cutanées dans les cancers viscéraux. *Bull. de la Soc. anatom.*, 1876.
- MOLLARD et SARVONNAT. — Sur un cas de cancer de l'estomac accompagné de fièvre (étude sur la température dans le cancer). *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1903.
- MURDHORF. — Beitr. z. Kenntn. der primä. Pleura Tumören. *Virch. Arch.*, 1908, CXCIH.
- MONGIRD. — Cancer primitif du péritoine. Thèse de Paris, 1897.
- NEDU-ANGHELOFF. — Contribution à l'étude des pleurésies hémorragiques cancéreuses par le cyto-diagnostic. Thèse de Montpellier, 1902.
- NEELSEN. — Untersuch. ueber « Endothelkrebs » (Lymphangitis carcinomatodes). *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, 1882.
- NEUMANN. — Ueber Sarkom mit. endothellialen Zellen. *Arch. der. Heilk.*, 1872.
- NETTER. — Recherches expérimentales sur la nature des pleurésies séro-fibrineuses. *Soc. méd. des Hôp.*, 1891.
- NORMANN. — Endothel. of the omentum. *Dublin Journal*, 1892.
- ORTH. — Referate ueber carcinomatodes Lymphangitis. *Centralb. f. d. med. Wissenschaft.*, 1874.
- PARMENTIER et BENSAUDE. — Lymphadénome du péritoine. *Revue des maladies cancéreuses*, 1895.
- PETRIAUX. — Réflexions sur quelques cas de tumeurs de la plèvre. Thèse de Paris, 1893.
- PETRINA. — Ueber carcinoma peritonci. *Prager Vierteljahr.*, Bd. 111, 1872.
- PIRKNER. — Beitr. zur Histogen. des primä. Endothelkr. der Pleura. I. D. Greifswald, 1895.
- PODACK. — Zur Kennt. des « Sogen. Endothelkr. » der Pleura. *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, 1899.
- POLLMANN. — Ein Endothelkr. der Pleura u. des Periton. *Beitr. zur pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.*, XXIV, 1899.

- QUINCKE. — Ueber Fetthaltige Transsudat.-Hydrops chylosus u. Hydrops adiposus. *Deuts. Arch. f. kl. Med.*, 1875, 1882.
- RANVIER. — De l'endothélium du péritoine et des modifications qu'il subit dans l'inflammation expérimentale. *Compt. rendus de l'Acad. des Sc.*, 1891.
- RAVENNA. — *Atti. r. Ist. Veneto di sc. lett. ed artic.*, Venezia, 1907-08, 2 pl.
- RAVENNA. — Observat. anat.-pathol. et critiques sur les tumeurs endothéliales. *Arch. de méd. expér. et d'anatom. pathol.*, 1905.
- RAYNAUD (M.). — Lymphangite pulmonaire cancéreuse. Société médicale des Hôpitaux (séance du 13 mars 1874).
- REGAUD. — Sur l'ascite cancéreuse. Valeur séméiologique de certaines cellules contenues dans le liquide ascitique du cancer péritonéal. Congrès français de médecine, Lyon, 1894.
- RENAUT (J.). — *Traité d'histologie pratique*, 1893.
- Lignée des cellules connectives et leur caractère spécifique majeur : l'activité sécrétoire rhagiocrine. *Lyon médical*, 1909 (18 juillet).
- RENAUT et DUBREUIL. — Les premiers stades de la défense du tissu conjonctif contre sa tuberculisation expérimentale. *Lyon médical*, 1909 (18 juillet).
- RIEDER. — Zur Diagn. der Neubildungen bei mikrosko. Untersuchung von Transsud. *Deuts. Arch. f. kli. Medic.*, 1895, Bd. 54.
- RIBBERT. — Ueber Pleuratumoren. *Virch. Arch.*, 1906.
- ROBIN. — Recherche sur l'épithélioma des séreuses. *Journal de l'anatom. et de la physiol. normale et pathologique*, 1869.
- RONDEAU. — Contribution à l'étude des cancers primitifs du poumon et de la plèvre. Thèse de Paris, 1903.
- ROSENTHAL. — Pleurésie cancéreuse primitive, pleurésie et ascite hémorragique. *Bull. de la Soc. anatom. de Paris*, 1897, LXXIV.
- ROSSIER. — Contribution à l'étude du cancer diffus de la plèvre. *Beitr. z. pathol. Anatom. u. z. allg. Path.*, 1893.
- ROUSSY. — La biopsie et ses applications médico-chirurgicales. *Journal médical français*, 1913.

- RUBENS-DUVAL. — In *Traité du sang* (A. Gilbert et M. Weimberg), 1913.
- SABELLA. — Contr. alla connesc. alcu. tumo. rari dell periton. *Policlin.*, Roma, 1911.
- SCHULZ. — Beitr. z. Kennt. der primä. Endothelk. der Pleura. *Arch. f. Heilk.*, 1876; *Münch. med. Wochensch.*, 1900.
- SCHOTTELIUS. — Ueber ein. Fall von primä. Lungenkrebs. I. D. Würzburg, 1874.
- Statistic*, in *Journal med. Soc. N. Jersey*, 1908-09.
- TEIXEIRA de MATTOS. — Zur Casuist. des primä. Pleura Endothelk. und ueber die Diagn. der Pleurakrebs. I. D. Freiburg, 1894.
- TRIPPIER. — *Traité d'anatom. pathol. générale*, 1904.
- TRIVIOT. — Du cancer primitif de la plèvre. Thèse de Lyon, 1896.
- TROISIER. — Sur un cas de lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire. *Arch. gén. de physiologie*, 1874.
- TROISIER. — Adénopathies sus-claviculaires dans le cancer de men. *Arch. gén. de médecine*, 1889, 1893.
- UHLE et WAGNER. — Das Endothelkrebs. *Handbu. der allg. Path.*, 1876.
- UNGER. — Zur Klin. der primä. Endothelk. des Pleura. *Wien. kl. Wochensch.*, 1903.
- VESTENRICK. — Cancer of the peritoneum. *Russk. Vrach.*, St-Pétersbourg, 1911.
- VERGELY. — Sur la pleurésie dans les cancers de la plèvre. *Presse médicale*, Paris, 1899.
- VIANNAY. — De l'adénopathie dans les cancers viscéraux. *Gaz. des Hôpit.*, 1901.
- VITALIEN. — Sur la péritonite cancéreuse. Thèse de Paris, 1897.
- VOLKMANN. — Ueber endothel. Geschwulst. u. s. w. *Deut. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1895; Ueber die Bezeichnung. Endothelk., *Deut. med. Wochensch.*, 1896.
- WAGNER. — Die Entwickl. der Carcinom. u. s. w. *Virch. Arch.*, XLI und LV.
- WALTER et HALPH-STEIMER. — Paracentis abdominal with some remarks in the diagnose value of exami. of serous affect. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, 1901.
- WIDAL et RAVAUT. — Soc. de Biologie, 1900. Sur la cytologie des épanchements. Rapports au XIII^e Congrès international de médecine interne, Paris, 1900.
- WOOD. — Sarcomatosis of peritoneum. *Proc. N.-Y. Patho. Soc.* 1899, 1900, 1901.
- ZIEGLER. — *Lehrbuch der sp. patho. Anat.*, 6 Aufl. 1890.

